

DE L'ÉLIMINATION DES PHOSPHATES
DANS
LES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX
ET DE L'INVERSION DE LEUR FORMULE
DANS L'HYSTÉRIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 Janvier 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JOSEPH-DENIS-ANTOINE-ANDRÉ VOULGRE

Né le 9 Octobre 1868 à Saint-Antoine-sur-l'Isle (Gironde)



LYON

PITRAT AINÉ IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Alexandre REY, Successeur

4, RUE GENTIL, 4

Janvier 1892

DE L'ÉLIMINATION DES PHOSPHATES
DANS
LES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX
ET DE L'INVERSION DE LEUR FORMULE
DANS L'HYSTÉRIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 Janvier 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JOSEPH-DENIS-ANTOINE-ANDRÉ VOULGRE

Né le 9 Octobre 1868 à Saint-Antoine-sur-l'Isle (Gironde)



LYON

PITRAT AINÉ IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Alexandre REY, Successeur

4, RUE GENTIL, 4

Janvier 1892

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN
GAYET. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	}	MM. LEPINE.
Cliniques chirurgicales.		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		OLLIER.
Clinique ophtalmologique.		X.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		FOCHIER.
Cliniques des maladies mentales.		GAYET.
Physiques médicale.		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.		MONOYER.
Matière médicale et Botanique.		HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée.		CAZENEUVE.
Anatomie.		FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie.		LORTET.
Physiologie.		TESTUT.
Pathologie interne.		RENAUT.
Pathologie externe.		MORAT.
Pathologie et Thérapeutiques générales.		J. TEISSIER.
Anatomie pathologique.		BERNE.
Médecine opératoire.		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée.		TRIPPIER (RAYMOND).
Médecine légale.		PONCET.
Hygiène.		ARLOING.
Thérapeutique.		LACASSAGNE.
Pharmacie.		ROLLET.
		SOULLIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes. LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants. MM. PERRET, agrégé.
Accouchements. POULLET. —
Botanique. BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM. AUGAGNEUR.	MM. GANGOLPHE.	MM. PERRET.	MM. ROQUE.
BARD.	JABOULAY.	POLLOSSON.	SABATIER.
BEAUVISAGE.	LANNOIS.	POULLET.	VIALLETON.
CHANDELUX.	LINOSSIER.	RODET.	WEILL.
DIDELOT.			

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. TEISSIER, Président; M. LAROYENNE, Assesseur; MM. LINOSSIER et JABOULAY, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MON FRÈRE SIMÉON

A MON ONCLE ET A MA TANTE AMAUDINEAU

A MON SAVANT MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE DOCTEUR TEISSIER

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE INTERNE

Veillez agréer, Monsieur et cher maître, l'hommage de ce modeste fruit de mon travail, à la fois comme un gage de ma vive gratitude pour l'intérêt et la sympathie que vous m'avez toujours témoignés, et comme l'expression du sentiment de juste orgueil que m'inspire l'honneur d'avoir été votre élève.

A MON VÉNÉRÉ MAÎTRE

M. LE DOCTEUR TESTUT

PROFESSEUR D'ANATOMIE

Il est des sentiments que les phrases ne sauraient qu'amoindrir, et les mots me manquent pour vous exprimer toute l'étendue de ma reconnaissance. Vous avez été pour moi plus qu'un maître érudit, plus qu'un guide bienveillant, vous m'avez donné les preuves d'une rare et généreuse sollicitude dont je puis seul apprécier tout le prix.

Un souvenir ému me rappellera toujours les quelques années que j'ai eu le bonheur de passer près de vous, presque dans l'intimité de votre chère famille. C'est un honneur qui m'est cher. Je vous en remercie de tout mon cœur et je n'oublierai jamais ce que je dois à vos conseils et, permettez-moi de le dire, à votre amitié.

A MES MAÎTRES

de l'École du Service de Santé Militaire

PRÉFACE

Les névroses sont les maladies *du siècle*, et la place qu'elles occupent dans la pathologie courante justifie amplement les études nombreuses dont elles ont été l'objet depuis quelque temps. Non seulement on analyse les symptômes particuliers de chacune d'elles, et on en recherche l'étiologie complexe dans *tous les actes* de la vie journalière, mais encore on fouille toutes les parties de l'organisme pour en trouver les causes intimes et prochaines.

De quelles lésions du système nerveux ces affections procèdent-elles? quelles traces laissent-elles de leur passage? Des perturbations aussi violentes des manifestations diverses de la vie de relation ne sauraient aller sans des troubles profonds, atteignant quelques parties de l'organisme de l'individu.

La machine humaine subissant dans ces affections soit une dépense exagérée de travail, soit une diminution

notable de l'activité, ne doit, ni absorber du combustible en même quantité, ni rejeter les mêmes déchets. Les excréta doivent donc être modifiés. D'autre part, si l'on songe que les éléments nerveux contiennent du phosphore et des phosphates en quantité chimiquement et physiologiquement importante, il est logique de supposer que c'est sur ces substances que porteront surtout les modifications pathologiques.

Cette remarque faite déjà depuis longtemps, comme l'avait d'ailleurs fait observer M. le Professeur Teissier, dans sa thèse inaugurale, a été de nouveau mise à l'ordre du jour dans ces derniers temps, par MM. Mairet, Gilles de la Tourette et Cathelineau. Beaucoup d'autres chercheurs ont signalé à leur heure des observations sur le même sujet, dont quelques-unes confirmaient, d'autres contredisaient les résultats de l'École de la Salpêtrière. Mais ces résultats divergents ne sont pas sans avoir donné des fruits. Comme le disait Quintilien : *Narrationibus non inutiliter subjungitur opus destruendi confirmandique eas*. Toutefois, peut-être, gagneraient-ils à être réunis dans un même faisceau. Ces documents nombreux se complèteraient mutuellement, et en y joignant quelques expériences sur l'influence des excitations diverses du système nerveux, sur l'élimination des phosphates, on apporterait un élément nouveau jusque-là négligé à cette intéressante question.

C'est sous l'inspiration de M. le Professeur Teissier,

pendant le trop court stage que nous avons fait dans son service que nous avons élaboré ce modeste travail.

Imbu des principes de cet excellent maître, pour qui l'étude du processus pathogénique des maladies doit toujours avoir pour point de départ la connaissance précise du fonctionnement physiologique des systèmes atteints, nous avons suivi un plan conforme à ces idées.

C'est ainsi que nous exposerons successivement l'origine des phosphates de l'urine, leur rôle dans l'économie, les conditions physiologiques de leur élimination, avec le détail de quelques expériences de laboratoire qui nous sont personnelles. Puis, nous examinerons les modifications que cette élimination subit dans les maladies nerveuses. C'est la partie sur laquelle nous insisterons le plus. Les névroses, l'hystérie et l'épilepsie surtout nous occuperont spécialement en raison de leur importance particulière et des troubles plus profonds qu'elles apportent à l'organisme. Enfin, nous exposerons le procédé de recherches dont nous nous sommes servi pour le dosage des phosphates, tant dans les urines des malades que dans celles des animaux en expérimentation.

Nous avons jugé à propos de faire précéder cette étude de considérations générales sur l'historique de l'examen des urines et sur les grandes doctrines de Prout et de Liebig sur la désassimilation et sur la métamorphose des tissus. Elles montreront que le trouble de sécrétion des phosphates n'est pas un fait mystérieux et isolé, mais

appartenant au même titre que l'albuminurie, la glycosurie, l'azoturie, etc., à un groupe nosologique bien défini, dont Bouchard a formé la classe des maladies par trouble de la nutrition.

Mais avant d'aborder notre sujet, nous tenons à remercier tous ceux qui, directement ou indirectement, nous ont facilité notre tâche, soit en nous aidant dans le cours de nos études par leur savant enseignement et leurs généreux conseils, soit en mettant à notre disposition leur expérience et leur temps.

Monsieur le Professeur Testut a eu pour nous la bienveillance et la sollicitude du meilleur des pères, nous lui vouons ici une reconnaissance toute filiale.

M. le Professeur Teissier, ce maître aimé, nous a donné de nombreuses et sincères preuves de l'intérêt qu'il nous portait, il a droit à toute notre gratitude.

Nous remercions M. le Professeur Morat, qui a bien voulu mettre à notre disposition les ressources de son laboratoire, ainsi que M. le D^r Doyon, chef des travaux pratiques de physiologie, qui a bien voulu nous aider dans nos expériences.

M. le D^r Darricarère, pharmacien-major, nous a donné des preuves d'une amitié précieuse, nous ne l'oublierons jamais.

Enfin, notre ami Mariau nous a aidé dans la tâche aride et ingrate du dosage des phosphates, nous lui en sommes très reconnaissant.

INTRODUCTION

Importance des fonctions de dépuratlon. — Historique de l'analyse des urines. — L'uromancie au moyen âge. — Théorie de Prout et Liebig sur la désassimilation secondaire et la métamorphose des tissus. — Application de l'analyse des urines à la pathogénie des maladies. — La phosphaturie. — Recherches sur la dénutrition du système nerveux. — Objet de ce travail.

Pendant longtemps l'étude des urines n'a pas conduit aux résultats qu'on était en droit d'en attendre, cette étude mal vulgarisée était surtout mal comprise. On ne considérait l'urine qu'en elle-même; on analysait ses sédiments et ses sels, mais sans rapprocher les variations de sa composition de l'état général de l'organisme. On oubliait qu'elle est le produit d'une fonction; et comme dans l'organisme toutes les fonctions sont solidaires, les perturbations de l'une quelconque d'entre elles doivent fatalement réagir sur les autres. C'est ce qui a lieu pour la sécrétion rénale.

Cette solidarité des fonctions est si vraie qu'elles peu-

vent se compenser et même se suppléer. La peau, les reins, le poumon concourent à un même but : l'élimination des principes non assimilables, ou des produits de désassimilation qui encombrant l'organisme. Si l'évaporation par la peau ou l'exhalaison pulmonaire diminue, la sécrétion urinaire varie dans le même sens et de quantités sensiblement égales, et cela, par l'intermédiaire de la circulation et sous l'influence de l'influx nerveux.

L'importance de la sécrétion urinaire la plus considérable des fonctions de dépuración rend logique de supposer qu'elle doit plus que toute autre éprouver le contre-coup des perturbations de l'organisme ; on est donc amené naturellement à rechercher ses modifications dans les divers états pathologiques et à les rapprocher des symptômes de ces mêmes états morbides.

Il y a bien longtemps que ces remarques ont été faites, et, si ce n'était s'éloigner un peu trop de notre sujet, nous pourrions montrer que dès l'enfance de la médecine *Hippocrate*¹ lui-même puisait dans l'examen des urines des renseignements utiles pour fixer ses diagnostics. Malgré la sagacité du divin vieillard de Cos, qui distinguait parmi les urines pathologiques, celles qui résultaient d'une maladie des voies urinaires et celles qui provenaient d'un

¹ « Κρίμνωδες δὲ ἐν τοῖς οὐροῖσι αἱ υποζάσσεις πονηραὶ. » Hipp. Pro-rhétiques.

« Les dépôts qui se forment dans l'urine, qui ressemblent à une farine grossière sont de mauvais augure ».

Ailleurs :

« Τα κυρουμένα μὴ-πομνησάντων, ολεθρία. » Pronostics de Cos.

« Les urines que l'on rend sans en garder le souvenir sont d'un pronostic fatal. »

trouble général, les notions séméiologiques des anciens ne pouvaient être que très générales et très vagues. Ils n'avaient pas comme nous les données de la chimie et de la physiologie, les seuls vraies clefs de la biologie et de la médecine rationnelle. Sans elles l'expérimentation est impossible et la médecine resterait stationnaire, tandis qu'au fur et à mesure qu'on en adoptera les principes, les efforts faits en vue des progrès de l'art de guérir seront couronnés de plus de succès.

C'est à elles que nous devons les résultats nombreux obtenus jusqu'à ce jour. Nous sommes loin maintenant du charlatanisme de l'*uroscopie* et de l'*uromancie*, cette science rivale de l'astrologie et de l'alchimie que cultivaient avec une ardeur digne d'une meilleure cause, les *médecins des urines*. Les rêveries superstitieuses des Alpini et des Gaubius dans lesquelles s'engagea même Paracelse s'étalèrent avec l'uromancie jusqu'au ^{xvii}^e siècle. Ce n'est qu'à partir de ce moment que des recherches d'un caractère tout à fait scientifique sur le rôle de la sécrétion rénale, furent commencées et qu'on découvrit ses rapports avec certaines maladies (diabète, albuminurie etc...) Van Helmont (1644), Willis (1662), Bellini (1683), Boerhaave (1724), Rouelle et Scheele (urée et acide urique) Fourcroy, Vauquelin, Berzelius en établirent la constitution normale et pathologique et rendirent possible, les travaux de Prout, Dumas et Liebig.

Les théories de Prout sur l'assimilation secondaire et celle de Liebig sur la métamorphose des tissus jetèrent un nouveau jour sur la séméiologie urinaire.

Quoiqu'il ne soit pas toujours possible d'admettre toutes leurs déductions comme rigoureusement exactes elles

sont dignes d'attention, comme sources d'explication des actes mystérieux de la vie. Il était téméraire, peut-être plus encore à leur époque qu'à la nôtre, de poursuivre à travers les changements multiples qu'éprouvent les différents tissus, les modifications de chacun de leurs éléments ; mais, si les phénomènes moléculaires et intimes nous sont inconnus, du moins, les grands stades de leurs transformations peuvent être esquissés.

Les substances introduites dans le tube digestif sont changées en peptones, en sucre ou émulsionnées selon leur nature et de là passent dans les chylifères, c'est le *premier degré* de l'*assimilation primaire* de Prout. Puis elles subissent de nouvelles modifications qui les vivifient et les transforment en parties intégrantes du sang — *deuxième degré* de l'*assimilation primaire*. — Tous les tissus du corps sont formés de ce sang qui remplace les pertes éprouvées par la structure animale, suivant un procédé constituant le *premier degré* de l'*assimilation secondaire*.

Les matériaux vieillis et usés sont alors enlevés pour faire place à la substance nouvelle au moyen de certains actes qui se rapportent au *deuxième degré* ou de destruction de l'*assimilation secondaire*. Telle est la théorie de Prout¹.

¹ Cette théorie n'est autre que celle de Bouchard, on y retrouve les mêmes phases, les mots seuls sont changés :

« L'assimilation comprend un acte physique, la *translation de pénétration*, et un acte chimique, la *transmutation vivifiante*. La désassimilation comprend également un acte chimique, la *transmutation rétrograde* et un acte physique, la *translation d'eau*.

Liebig s'est efforcé de poursuivre dans ses minutieux détails et d'exprimer en chiffres les changements produits pendant le cours de l'assimilation destructive. Il a établi que la composition ultime de la chair des animaux, des muscles et du sang peut être exprimée par une même formule et qu'elles sont chimiquement identiques. Si donc on trouve dans les excréta une substance qui n'a pas été introduit dans l'organisme sous sa forme actuelle, c'est que ses éléments moléculaires y ont pénétré comme faisant partie d'un autre composé et, c'est par une série de décompositions complexes et de combinaisons variées que cette substance excrémentitielle a pris naissance. Donnez des albuminoïdes à un animal à l'exclusion de toute autre matière féculente ou sucrée et il fabriquera du sucre. Quant aux déchets, aux molécules qui sont inutiles ou que l'organisme ne saurait employer, ils donneront naissance à des composés qui apparaîtront dans les urines.

Cette théorie de Liebig nous explique, non seulement l'origine des éléments constitutifs normaux de l'urine, mais aussi celle de ses éléments anormaux. La fonction de sécrétion est, en effet, sous la dépendance complète de la désassimilation, laquelle n'est que le résultat du fonctionnement de tous les systèmes. Si elle subit des troubles quelconques (exagération ou diminution des phénomènes vitaux), les produits résiduels, par suite d'une combustion incomplète ou trop complète, ne peuvent arriver au dernier terme de leur transformation ou le dépassent. On aura, dès lors, formation de produits anormaux ou intermédiaires.

pulsion. » Bouchard. Maladies par ralentissement de la nutrition, p. 16.

res et formation de produits normaux en quantité anormale. Ainsi on aura de l'albuminurie, de la glycosurie, de la phosphaturie, etc., etc.

On comprend également que des maladies spéciales, affectant une seule fonction ou un seul système et apportant toujours le même trouble dans la désassimilation, produiront toujours les mêmes troubles dans la sécrétion urinaire. Inversement, une modification anormale de l'urine étant constamment liée à un groupe de symptômes ne présentant aucun lien commun, mais toujours les mêmes pour une modification donnée, on est conduit facilement à synthétiser ces symptômes, à en faire un état morbide distinct, spécial, ayant une entité propre.

Ces considérations physiologiques sur la production de tel ou tel élément anormalement sécrété, augmenté ou diminué, permettront de localiser les lésions perturbatrice dans tel ou tel système et d'éclairer par là la pathogénie de ce processus morbide.

Cette relation de cause à effet ne saurait être une simple vue de l'esprit, une de ces hypothèses (*idola specus*) dont se défait Bacon. Mais, vraie ou fausse, elle suggère de nouvelles investigations qui nous amèneront un jour ou l'autre de nouveaux progrès. N'est-ce pas d'ailleurs, après avoir constaté dans les urines d'un grand nombre de malades la présence de l'albumine, que Bright a pu constituer de toutes pièces cet état morbide désigné depuis sous le nom de *brightisme*. De même le phénomène constant de la glycosurie réunit plus étroitement et coordonne les symptômes de la maladie qui, en raison de ce fait, porte le nom de *diabète sucré*.

D'autres productions d'une sécrétion rénale anormale

ont été succesivement découvertes : *azoturie* (Willis), *oxalurie* (Golding Bird), *phosphaturie* (Teissier), *acetonurie*, *xanthinurie* (Marcet), *hippurie* Rouelle et Fourcroy, mais, dans l'état actuel de la science, on ne peut leur rattacher des syndromes cliniques suffisants pour constituer des maladies bien définies ayant une place spéciale dans la nosologie. On ne peut que les ranger comme le fait M. Bouchard, dans la grande classe physiologiquement établie des maladies par *ralentissement de la nutrition*.

Si les rapports qui existent entre l'élimination de l'acétone, de l'acide oxalique, hippurique, etc., etc., et les lésions qui les produisent sont encore à l'étude, de plus grands pas ont été faits pour l'interprétation pathologique des variations de l'élimination des phosphates.

Ici, l'interprétation des faits a déjà donné des résultats définitifs et les recherches intéressantes de notre savant maître, M. le professeur Teissier, ont montré que l'on peut rattacher à l'élimination exagérée des phosphates par les urines, un ensemble de symptômes assez analogues à ceux que l'on observe dans le diabète sucré. Ces deux maladies auraient même une évolution tellement semblable, que le diagnostic serait seulement établi par la présence dans les urines de sels phosphatiques en grande quantité au lieu de glycose.

Dans ce cas, comme M. le professeur Teissier le consignait dans sa thèse inaugurale (1876) la phosphaturie est due à un trouble de la nutrition pouvant porter sur l'un quelconque des grands systèmes de l'économie et en particulier sur le système nerveux. Voilà, en effet, comment il s'exprimait : « La phosphaturie n'est pas rare

chez les névropathiques, les auteurs les plus autorisés ont constaté une surélimination des principes phosphatés dans les maladies du système nerveux. Et cette surélimination s'explique sans peine par une assimilation défec- tueuse des phosphates en général et plus particulière- ment de ceux qui étaient destinés à la nutrition de l'élé- ment nerveux lui-même. Ceux-ci, n'étant plus utilisés par le tissu qui devait les retenir, passent dans l'excrétion urinaire où l'analyse les fait retrouver ». Mais à côté des phosphates venus de l'alimentation et qui n'ont pas été assimilés, il faut placer ceux, plus nombreux encore peut-être, ou du moins plus importants au point de vue de la pathologie, qui proviennent de la *désassimi- lation*.

Cette désorganisation du système nerveux a été démon- trée par les recherches successives de Jolly et Paquelin, Bouchard, Teissier, Lepine et Jacquin, Mairet, Gilles de la Tourette et Cathelineau. Persuadés de l'importance du rôle du phosphore et de ses composés dans la substance nerveuse, ils ont attribué à une désassimilation plus grande de ses éléments histologiques, par suite d'un fonctionnement exagéré, l'élimination plus considérable des substances minérales. Mairet, Gilles de la Tourette et Cathelineau, se basant sur des observations cliniques prises avec une exactitude quasi mathématiques, sont même arrivés à déduire les lois qui régissent ces phéno- mènes de la désorganisation histochimique du tissu nerveux. Dans les deux névroses les plus importantes, l'*hystérie* et l'*épilepsie*, leurs résultats sont même tellement précis que dans les cas douteux où l'examen du malade ne permet pas d'affirmer si l'on a affaire à de l'hystérie

ou à de l'épilepsie, l'analyse des urines, prétendent-ils, lève toute difficulté.

On sait, en effet, que dans l'urine d'un homme sain l'acide phosphorique uni tant aux terres qu'aux alcalis est en moyenne de 2 gr. 50 à 3 gr. 50 par jour, et que, les phosphates alcalins représentent à eux seuls les $\frac{2}{3}$ presque les $\frac{3}{4}$ de ces chiffres. Or ces expérimentateurs ont démontré que, non seulement la somme totale des phosphates variait chez l'hystérique et l'épileptique selon qu'ils étaient à l'état de mal ou non, mais que le rapport des deux sortes de sels variait également, de telle sorte que les phosphates terreux pouvaient égaler et même dépasser les phosphates alcalins. Le rapport $\frac{2}{3}$ devient $\frac{1}{1}$ ou même $\frac{2}{1}$ ¹. C'est ce qu'ils ont appelé *l'inversion des phosphates*.

Pourquoi ne pas faire sur les autres maladies nerveuses les études faites sur l'hystérie et l'épilepsie ? Il nous a semblé que ce serait un champ fertile, plein de promesses

¹ L'École de la Salpêtrière n'a pas été la première à signaler cette inversion des sels phosphatés. Déjà, à l'hôpital d'University Collège, vers 1740, à Londres, dans le service du Dr Erichsen, on avait remarqué chez un malade atteint de paralysie consécutive à une lésion traumatique de la tête, une augmentation de la teneur des urines en phosphates, et un jour, on nota même que les *phosphates terreux* étaient deux fois plus abondants que les phosphates alcalins. Mais nous devons ajouter que ce fait isolé n'avait été cité qu'à titre de curiosité et qu'on n'avait pas songé à en rechercher la véritable cause et encore moins à généraliser cette découverte. Le mérite de Gilles de la Tourette et Cathelineau ne saurait donc en être diminué, car il est plus difficile de définir les lois qui régissent les faits que de constater les faits eux-mêmes.

et digne d'être cultivé. Les faits acquis montrent de quelle importance peut être cette question de l'élimination des phosphates dans les maladies nerveuses. S'il existe des lois réglant la dénutrition dans l'hystérie, pourquoi n'y en aurait-il point pour les autres affections du même système? La seule façon de répondre à cette question est d'observer et de relater des faits. Dans la faible mesure de nos forces, nous aussi nous avons voulu apporter notre pierre à l'édification de cette œuvre, trop heureux si nos efforts n'ont pas été inutiles. Cependant, loin de chercher à formuler dogmatiquement des lois, notre tâche a été moins prétentieuse. Nous n'avons voulu, en publiant ce modeste travail, que recueillir des documents nombreux, mais épars dans la littérature médicale, et les réunir de façon qu'ils puissent se prêter de mutuels éclaircissements. Nous y ajouterons le peu que nos observations cliniques et que nos expériences de laboratoire ont pu nous apprendre. D'autres, plus autorisés que nous, pourront peut-être féconder ces matériaux par une interprétation plus audacieuse ou plus savante. S'il en est ainsi, nous n'aurons regretté ni notre temps ni notre peine, car si les résultats obtenus sont modestes, nous savons que la science ne fait point de pas de géant. « Les arts et les sciences, dit avec raison Montaigne, ne se jettent pas en moule, ains se forment et figurent peu à peu en les maniant et polissant plusieurs fois, comme les ours forment leurs petits en les léchant à loisir ».

CHAPITRE PREMIER

Origine des phosphates de l'Urine

Importance du phosphore dans l'organisme. Sa présence dans toutes les sécrétions, dans tous les tissus. Dans quelles combinaisons existe-t-il dans l'urine. — Ses sels et leurs proportions. — Phosphore non oxydé et phosphates. — Alimentation et désassimilation. — Constitution chimique de la substance cérébrale.

On a dit : « Tout individu dont le cerveau ne contient pas assez de phosphore est un imbécile ; tout individu dont le cerveau en contient trop est un maniaque ». Sans nous attarder à commenter cette assertion, nous nous bornerons à dire que l'importance physiologique du phosphore est démontrée par ce fait qu'aucune autre substance ne saurait le remplacer dans le tissu d'où une dénutrition pathologique l'a chassé. D'ailleurs, tous les animaux, même ceux chez lesquels il est le plus difficile de distinguer des fonctions différenciées, en contiennent dans leurs tissus.

Chez l'homme, l'importance de son rôle physiologique est prouvée par sa présence dans tous les tissus et sa pré-

dominance dans les globules sanguins, les muscles, les nerfs et les éléments en voie de formation. Il semble en effet que les éléments organiques aient une sorte d'affinité pour l'acide phosphorique ; ainsi la substance nerveuse des herbivores en contient autant que celle des carnivores, bien que chez les premiers le sang et les aliments digérés renferment beaucoup moins de phosphates que chez les carnivores.

En outre, les tissus produisent, par leur fonctionnement, des acides organiques qui décomposent les phosphates neutre et basique fournis par le sang et les transforment en phosphates acides. Nous rappellerons ailleurs cette notion quand nous étudierons la désassimilation de la matière cérébrale.

Le phosphore se trouve dans les tissus sous différents états. Dans la lécithine, la nucléine, l'acide phosphoglycérique, qui forment avec les albuminoïdes la plus grande part de la substance cérébrale, il existe sous forme d'acide phosphorique.

Uni à la soude, à la potasse, la chaux et la magnésie, il existe dans le sang, les os, les muscles et les dents. Comme le potassium, l'acide phosphorique prédomine dans le globule sanguin et dans le système nerveux.

On rencontre enfin des phosphates dans tous, ou presque tous les liquides de l'organisme, mais surtout dans l'urine, qui est la voie principale de leur élimination. Ces phosphates sont ordinairement les suivants :

Phosph. de soude, $\text{Pho}^4 \text{Na}^3$; $\text{Pho}^4 \text{Na}^2 \text{H}$; $\text{Pho}^4 \text{Na} \text{H}^2$.

Phosph. de potasse, $\text{Pho}^4 \text{K}^3$; $\text{Pho}^4 \text{K}^2 \text{H}$; $\text{Pho}^4 \text{K} \text{H}^2$.

Phosph. de chaux, $2 (\text{Pho}^4) \text{Ca}^3$; $2 (\text{Pho}^4) \text{Ca} \text{H}^4$.

Phosphate de magnésie, $3 (\text{Pho}^4) \text{Mg}^3$.

Ph. ammoniaco-magn., $\text{Pho}^4 \text{Mg}^2 (\text{A}^3 \text{H}^4) + 6 \text{H}^2 \text{O}^{(1)}$.

L'analyse des différents tissus de l'organisme fait évaluer à 12 grammes environ la quantité totale d'acide phosphorique contenu dans le système nerveux, à 130 grammes celui des muscles et à 1400 grammes celui du

¹ Peut-être est-il utile de rappeler ici sommairement la composition chimique des dérivés du phosphore et leur filiation.

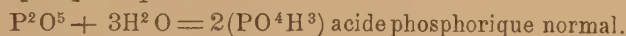
Le phosphore en s'unissant à l'oxygène forme l'anhydride phosphorique.



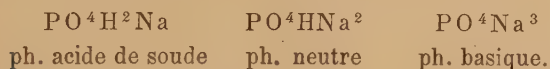
Celui-ci dissous dans l'eau s'unit d'abord à froid à l'eau (H^2O) et forme l'acide *métaphosphorique*.

$\text{P}^2\text{O}^5 + \text{H}^2\text{O} = 2 (\text{P O}^3\text{H})$ acide métaphosphorique
qui s'unit à une molécule de sodium (Na) pour former du *métaphosphate*.

Si, au contraire, on dissout P^2O^5 dans l'eau bouillante, on a l'acide *phosphorique normal*.



Et, comme dans cet acide on peut successivement remplacer un atome d'hydrogène par un atome d'un métal monovalent, on peut obtenir la série des sels :



Ces trois sels se trouvent dans l'urine ; mais c'est au premier $\text{PO}^4\text{H}^2\text{Na}$ que l'urine doit son acidité. D'ailleurs, dans l'économie ces trois sels se transforment les uns en les autres par une oxydation plus ou moins complète, ou selon que les proportions des métalloïdes et des métaux en présence sont plus ou moins abondants, ou enfin selon que le milieu est plus ou moins acide.

squelette. Ces données sont importantes à connaître à propos de la désassimilation des tissus phosphatés du corps.

Les composés phosphorés existent dans l'urine sous deux formes : à l'état libre et à l'état de composés oxygénés.

Brand, négociant véreux de Hambourg, en cherchant la pierre philosophale qui devait rétablir sa fortune compromise, paraît avoir le premier, vers 1668, trouvé le phosphore au fond de sa cornue. Kunckel, en Allemagne, et Boyle, en Angleterre, ayant appris que Brand avait retiré de l'urine un corps qui attirait la lumière, se mirent à l'œuvre et parvinrent à préparer chacun séparément le phosphore, en distillant de l'urine putréfiée parfaitement desséchée avec le double de son poids de sable.—Mais il n'avait été décelé ainsi que par des manipulations qui ne permettaient pas de dire sous quelle forme il se trouvait dans l'urine.

La présence d'une petite quantité de phosphore non oxydé ou oxydé incomplètement et engagé dans une combinaison encore mal déterminée, peut être démontrée aisément en comparant la quantité d'acide phosphorique restant dans les cendres d'urine obtenues par simple incinération, avec celle trouvée dans les cendres de la même urine, après avoir fait déflagrer son extrait avec du nitre, dans un creuset porté au rouge. (Golding Bird). L'excès d'acide phosphorique ainsi trouvé provient de l'oxydation du phosphore. Il forme environ 1 pour 100 du phosphate total de l'urine. (Lépine).

L'acide phosphorique existe-t-il à l'état libre dans l'urine ? Les opinions sont divergentes et jusqu'ici sa présence n'a pu être soupçonnée, du moins à l'état normal ;

car on n'est pas en mesure d'affirmer qu'il n'en puisse être autrement dans quelques cas pathologiques. (Teissier).

Mais on le trouve, comme dans les autres parties constituantes de l'économie, associé à différentes bases, soude, potasse, magnésie et chaux, et dans des proportions variables. La majorité des auteurs (Harley, Neubauer, Teissier, Feré, Mairet) admet que les phosphates alcalins doivent être considérés comme représentant les trois quarts de la somme des phosphates éliminés dans les vingt-quatre heures. Sur ce chiffre, les sels de soude entrent en proportion infiniment supérieures aux sels de potasse. Ils existent surtout à l'état de phosphate acide et sont la cause de la réaction acide qui caractérise les urines normales.

Les phosphates terreux se décomposent comme il suit :

Les deux tiers du poids total sont représentés par des phosphates de magnésie l'autre tiers étant formé de phosphate de chaux.

Mais ce n'est pas assez de constater que les urines contiennent un chiffre assez élevé de phosphates terreux ou alcalins ; il faut aussi déterminer leur provenance. Pour résoudre cette question, on est aidé par deux sortes de considérations : les conditions qui modifient leur élimination et l'analyse chimique de la substance cérébrale.

Toutes les substances entrant journellement dans notre alimentation, eau, légumes, chairs d'animaux, contiennent du phosphore en assez notables proportions. Voici, en effet, d'après Harley, la teneur en phosphates de quelques-uns des aliments les plus employés.

250 g. bœuf contiennent	1 g. 95	phosphate.
250 pain	2,	08
250 pommes de terre	0,	65
100 lait	3,	50

Tantôt ce sont les phosphates alcalins qui dominent (végétaux) tantôt ce sont les phosphates terreux (os, chairs musculaires, cellules nerveuses).

Il ne faut donc pas s'étonner de trouver des dérivés du phosphore en grande quantité dans la sécrétion rénale. Cependant tous ceux qu'on y trouve ne proviennent pas exclusivement de l'alimentation. Le malade à la diète qui en rend en quantité relativement exagérée, l'animal condamné au jeûne absolu et dont les urines en contiennent quand même, prouvent qu'un grand nombre de ces composés sont des produits de déchet des assimilations organiques. Ils résultent de l'oxydation du phosphore de nos tissus et des combustions permanentes d'où dépendent la vie et le fonctionnement de nos organes.

C'est ici qu'il est nécessaire de faire remarquer que chaque grand système physiologique possède un élément phosphoré qui lui est spécial, dont la détermination dans l'urine peut rendre à la clinique d'importants services (Teissier).

D'après les travaux de Bence Jones, Beale, Lehmann, d'après les recherches plus récentes de Paquelin et Jolly, les phosphates de K dominant dans le cerveau, la moelle et les nerfs, les phosphates de magnésie dans les muscles, et les phosphates de chaux dans les os. Ceux de soude abondent surtout dans le serum sanguin, tandis que l'élément globulaire contient surtout du phosphate de fer et de K.

Si Somme toute, tous les tissus de nature ou d'origine protéique contiennent les cinq phosphates suivants : potasse, chaux, soude, magnésie et fer, mais quelques-uns seulement y prédominent, et chaque tissu les a en proportions différentes pour chaque espèce, mais toujours la même pour la même espèce. Aussi, serait-il intéressant de voir quels sont ceux qui existent en plus grande quantité dans le tissu nerveux, celui dont nous nous occupons plus spécialement. Voici les résultats d'analyse de la substance cérébrale faite par Petrowsky.

	SUBSTANCE GRISE	SUBSTANCE BLANCHE
Albuminoïdes	55.3733	24.7252
Lecithine	17.2402	9.9045
Cerebrine.	0.5331	9.5472
Cholestérine et graisse .	18.6845	51.9088
Sels.	1.4152	0.5719

On pourrait y joindre la *nucléine* surtout abondante dans la substance grise ; de même, le *protagon*, découvert par Liebreich, dont la présence a été confirmée par Gamgée et Blankenhorn et dont la formule est :



Or, il suffit de jeter un coup d'œil sur les formules de ces corps pour voir que ceux qui sont contenus en plus grande quantité renferment tous, sauf la cholestérine, une quantité notable de phosphore. Le lecithine, en effet, a pour formule $C^{44} H^{90} Az Ph H^9$.

Ce même tableau nous montre aussi que les substances

qui contiennent le plus de phosphates dominant dans la substance grise.

Mais le tableau¹ suivant nous montrera mieux encore la distribution des différents phosphates dans la substance nerveuse.

Substance blanche.

	PH. A	PH. TERREUX	PH. FER	TOT.
Matière conjonctive	0.513	0.978	0.139	1.630
Matière caséeuse	0.985	0.128	0.185	1.298
Totaux. .	1.498	1.106	0.324	2.928

Substance grise.

	PH. A	PH. TERREUX	PH. FER	TOT.
Matière conjonctive	0.339	0.556	0.182	1.077
Matière caséeuse	0.430	0.250	0.154	0.834
Totaux. .	0.769	0.806	0.336	1.911

La substance blanche contient donc le double de phosphates alcalins que la substance grise.

Les phosphates de chaux dominant dans la substance grise et sont, au contraire, les moins abondants dans la substance blanche, par comparaison avec les alcalins.

Les mêmes proportions semblent ne plus exister pour les sels de fer qui sont moins abondants dans la substance blanche que dans la substance grise. Nous verrons plus loin les conditions qui peuvent modifier la quantité de ces éléments chimiques et faciliter la désassimilation de telle ou telle substance.

¹ Emprunté à Jolly.

Pour le moment, il nous suffit de montrer l'utilité qui peut résulter de la recherche des bases auxquelles l'acide phosphorique est uni, dans les différentes parties de la masse cérébrale ; les déterminer, c'est dire en quelque sorte, une fois la question de l'alimentation mise à part, en quel endroit ils ont pris naissance, quelle est la partie dont la nutrition est défectueuse ou la désassimilation trop active.

CHAPITRE II

Conditions physiologiques de l'Élimination de l'acide phosphorique

Quantité normalement éliminée. — Sa présence dans les autres sécrétions. — Sperme. — Salive. — Larmes. — Excréments. — Rapports qui existent entre les quantités d'acide phosphorique de l'urine et des autres sécrétions. — L'alimentation. — Age. — Sexe. — Travail musculaire et intellectuel. — Théorie chimique pour expliquer l'excrétion des phosphates terreux.

Quelques auteurs ont avancé qu'il fallait attendre le deuxième ou le troisième mois de la vie pour trouver des phosphates dans les urines de l'enfant, et Harley¹ nous donne l'observation d'une enfant de six mois chez laquelle on ne trouvait que des traces de phosphates. Cela se conçoit, étant donné le peu d'activité des éléments nerveux à cet âge. Quoi qu'il en soit, on doit considérer l'élimination de l'acide phosphorique comme un acte physiologique constant, puisqu'il est « le résultat nécessaire de phénomènes eux-mêmes constants : l'alimenta-

¹ Harley. *Analyse de l'urine*.

tation et les mouvements de désassimilation dont tous les tissus de notre organisme sont le siège ». (Teissier.)

La quantité d'acide phosphorique éliminée par les reins d'un homme adulte, dans les vingt-quatre heures, a été diversement appréciée par les divers chimistes qui se sont occupés de la question. Sans doute, ces résultats variables sont dus à l'une des conditions physiologiques modifiant la sécrétion urinaire, dont nous parlerons plus loin. Quoiqu'il en soit, voici un aperçu des chiffres donnés par les expérimentateurs.

1852	Winter	4 ⁵⁵ .
—	Parkes	3.22 0.021 p. liv. du poids du corps
1860	V. Naxthausen	3.11 à 5.38.
—	Breed	3.7
1870	Neubauer	2.
1872	Bouchard	3.25 en 24 h. et 2.40 par litre.
1873	Hardy	3.1 à 5.2.
1874	A. Gauthier	1.45 à 3.22.
1875	Harley	3.22.
—	Yvon	1 à 3 g.
—	Jolly	3.25.
1876	Teissier	2 à 3 g.

Nous indiquons ailleurs les proportions de chacun des sels phosphatés de l'urine. Disons seulement que les trois quarts sont constitués par des alcalins et que, parmi ceux-ci, les phosphates de soude dominant. A cela, rien d'étonnant, étant donné ce fait, bien mis en relief par

¹ Voir thèse de Teissier. Paris 1876.

Jolly et Paquelin, que les sels de potassium se transforment en sels de soude. Le potassium est chassé de ses combinaisons par le sodium¹.

Mais il faut faire observer ici que le rein n'est pas le seul organe excréteur de l'économie et que bien des éléments non assimilés sont rejetés du corps par d'autres voies. Les autres sécrétions : sueur, salive, lait, contiennent de l'acide phosphorique qu'on rencontre aussi dans les fèces et dans le liquide spermatique.

Ceux qui étudient les variations de l'acide phosphorique dans les urines devraient donc tenir compte de ces faits, et rechercher comparativement et simultanément les variations de ce même acide dans les diverses sécrétions et excréctions. Evidemment ce serait rendre la question plus complexe, mais on arriverait ainsi à des résultats plus exacts, presque mathématiques, qui renseigneraient plus exactement sur les lois qui président à la désorganisation des tiss us.

Ainsi, la quantité de phosphore qui est rejeté, dans l'accomplissement des divers actes de la vie, n'est pas à négliger.

La *sécrétion spermatique* est une de ces portes de sortie secondaires des plus considérables. En effet, non seulement la tête du spermatozoïde est formée de nucléine, c'est-à-dire de matière phosphorée, mais encore de protagon et de lécithine (Beaunis) riches en phosphates. De plus, le liquide dans lequel il nage contient des phosphates de

¹ Le véritable moyen d'empêcher la trop grande excrétion des sels de potasse est en effet de donner au malade du carbonate de soude dont le métal se substitue au potassium.

fer, de potassium, de sodium et de magnésium. Si l'on y joint les albuminoïdes et les acides gras on a exactement la composition que nous avons donnée plus haut de la substance nerveuse. Ces remarques ne sont pas sans importance quand on les rapproche de ce fait, que beaucoup de faibles d'esprit, de maniaques et de déments ont été pendant leur jeunesse des masturbateurs effrénés.

Dans la *salive* on trouve l'acide phosphorique combiné aux bases alcalines et terreuses. C'est ainsi que d'après Jacobowisch on trouve pour 100 parties de salive :

Phosphates alcalins.	2,49
Phosphates terreux.	0,10

Le *lait* contient aussi des phosphates alcalins et terreux et même du phosphate de fer de 1,18 à 4,5 milligr. par litre.

D'après Schottin la *sueur* ne contiendrait que quelques traces de phosphate de soude et 0,39 pour 100 de phosphate terreux.

Mais où il faut surtout les rechercher, c'est dans les *matières fécales*. Tous les éléments phosphorés de l'organisme s'y retrouvent, excepté cependant le phosphate de fer des globules rouges et des cellules nerveuses.

D'après les analyses de Jolly et Paquelin, pour 100 parties de matières fécales on trouverait :

Acide phosphorique combiné à K et Na	0,010
— Ca	1,590
— Mg	0,150
— Fe	0,000

V. Haxthausen, qui a fait des recherches sur ce sujet, a trouvé, après avoir épuisé les excréments par l'acide azotique étendu sans incinération préalable, les chiffres suivants : Pour vingt-quatre heures, moyenne (de 17 observations) 0^{gr},666, maximum 1^{gr},080, minimum 0^{gr},270. Il résulte de là qu'il est excrété par l'urine quatre ou cinq fois plus d'acide phosphorique que par les excréments.

Il serait d'autant plus intéressant de rechercher les variations des rapports qui existent entre les phosphates des urines et ceux des autres sécrétions, qu'ils doivent subir dans les deux cas l'influence des états physiologiques qui se rattachent à la nutrition.

Les effets de ces causes multiples n'ont été étudiés que dans la sécrétion urinaire, nous allons les énumérer brièvement.

Et d'abord, débarrassons-nous de l'*alimentation* qui est évidemment le facteur le plus important des variations des phosphates. Les recherches de Lehmann, Bouchard et surtout de M. le professeur Teissier ont montré que le régime exclusivement animal les faisait monter de 1^{gr},5 à 3^{gr},56, tandis qu'un régime exclusivement végétal les faisait tomber au-dessous de la moyenne. L'ingestion des matières grasses et des substances hydrocarbonées les fait également diminuer.

De plus, des variations notables peuvent exister selon le *moment de la digestion* ; c'est ainsi que notre maître, M. Teissier, a trouvé dans les urines du même individu sain pendant une journée :

Urines de la matinée.	1,80
Urines de la digestion (1 ^{re} émission).	2,80
Urines de la digestion (2 ^o émission).	2,20

L'âge et le sexe du sujet influent beaucoup. Chez le tout jeune enfant on trouve à peine des traces de phosphore ; sans doute il utilise pour l'accroissement de son squelette et la constitution de ses tissus les sels phosphatés que l'alimentation fait pénétrer dans son organisme, et, d'autre part, son activité n'est pas assez considérable pour donner beaucoup de déchets. Le contraire existe chez le vieillard dont l'assimilation se fait mal et chez lequel les phénomènes de dénutrition prédominent. Il faut remarquer aussi que le vieillard mange peu. C'est probablement aussi pour cette raison que les phosphates sont moins abondants dans les urines des femmes que dans celles des hommes.

Mais il est une autre cause dont l'influence est plus considérable, c'est sur elle qu'il convient d'insister un peu ; nous voulons parler de *l'activité cérébrale* ou *musculaire*.

Mossler¹, Wood², Hammond³, Byasson⁴, et surtout Mairret se sont occupés de cette question. Mais leurs résultats sont opposés. Tandis que Mossler, Hammond, Byasson veulent que le travail intellectuel augmente le rendement de l'acide phosphorique, Wood, au contraire pense que la mise en activité du système nerveux diminue le chiffre de l'acide phosphorique émis par les urines. Mairret semble s'être mis dans les conditions les plus ri-

¹ Mossler. *Beitrage zur Kenntniss Urinabaunderung bei Gesunden.*

² Wood. Recherches sur l'influence de l'activité cérébrale sur l'excrétion de l'acide phosphorique par le rein. *Proceedings of the Connecticut medical Society*, 1869.

³ Hammond. *Physiological memories*. Philadelphia.²

⁴ Byasson. Thèse de Paris, 1868.

goureuses permettant de tirer de légitimes conclusions, et voici celles qu'il établit: *Le travail intellectuel augmente l'élimination de l'acide phosphorique uni aux terres; il diminue l'élimination de l'acide phosphorique uni aux alcalins, et il diminue le plus généralement le chiffre de l'acide phosphorique total.*

Donc, par le travail intellectuel, le rapport des phosphates terreux aux phosphates alcalins est augmenté.

La diminution de l'acide phosphorique total d'après Mairét serait due à un ralentissement de la nutrition générale, tandis que les phosphates terreux seraient des produits de déchets. Le travail intellectuel aurait besoin de phosphore pour se produire.

Il n'en est pas ainsi pour ce qui regarde les effets produits par le travail musculaire. Ce dernier augmente l'acide phosphorique éliminé dans vingt-quatre heures, et cette augmentation porte uniquement sur l'acide phosphorique uni aux alcalis. Dans la majorité des cas, le chiffre de l'acide phosphorique uni aux terres reste fixe; parfois il est légèrement diminué.

Ces résultats peuvent être réunis dans le tableau suivant établi par Mairét :

	Acid. ph. tot.	Ac. ph. uni aux terres.	Ac. ph. uni aux alcalins.	Rapport des ph. Ter. aux alc.
Travail musculaire	+	— ou normal	+	—
Travail intellectuel	—	+	—	+

Nous connaissons les modifications que le travail musculaire ou intellectuel peut apporter à l'élimination des phosphates, mais comment expliquer les phénomènes chimiques intimes réveillés à l'occasion d'une de ces excita-

tions. On ne peut, à ce sujet, émettre que des hypothèses, et, dans l'état actuel de la science, que se livrer à des conjectures plus ou moins rationnelles. L'analyse chimique de la substance cérébrale peut cependant nous apporter quelque lumière.

Nous avons rapporté plus haut des analyses de la substance cérébrale nous indiquant la distribution des différents phosphates dans la partie grise et la partie blanche. Or, d'après les expériences de Funke, *la réaction du tissu nerveux serait neutre ou faiblement alcaline pendant la vie et deviendrait acide après la mort ou sous l'influence de la fatigue* (tétanisation générale par la strychnine ou l'électricité). Cette acidité serait due soit au développement de l'acide carbonique, soit à celui de l'acide lactique (Beaunis). L'hypothèse de l'*acide lactique* expliquerait, à notre avis, d'une façon assez simple la désintégration de la substance grise. On sait, en effet, qu'il peut exercer une action dissolvante sur les éléments phosphatés (Magendie, F. Stiebel¹); ce fait ne saurait être méconnu en présence des expériences bien connues d'Heitzmann², et de celles de notre maître, M. le professeur Teissier³. Ranke qui confirme les observations de Funke, vit aussi l'acidité se produire quand on chauffait la substance cérébrale. Cette acidité de la substance cérébrale, après une excitation, peut expliquer comment les phosphates de chaux

¹ Stiebel. *Haud. der specieller, Path. und Ther.*, redigirt von Virchow, Bd. 1.

² Heitzmann. *Allg. Wiener, med. Reetg*, 1873, p. 560.

³ Teissier. Il a pu constater d'une façon évidente qu'un lapin, après avoir absorbé 300 grammes d'acide lactique, rendait six fois plus d'acide phosphorique qu'il ne le fait à l'état normal.

et de magnésie, qui se dissolvent dans un milieu acide, peuvent plus facilement être éliminés et retrouvés en plus grande quantité dans les urines.

Liebreich et Heidenhain ne trouvaient pas cette acidité *post mortem* dans les troncs nerveux. Cela nous semble expliqué par ce fait que les nerfs n'étant que les conducteurs des excitations périphériques ou centrales n'usent pas, à proprement parler, leur tissu comme le fait la substance cérébrale, dans le sein de laquelle s'élabore par un travail intime, soit la coordination des mouvements, soit la perception des sensations recueillies par les sens.

D'ailleurs les expériences de Gscheidlen qui sembleraient contradictoires si elles n'étaient interprétées par cette hypothèse, corroborent encore notre conception. Il trouve, en effet, que pendant la vie la substance grise est acide et la substance blanche neutre ou faiblement alcaline. La substance grise étant, encore une fois, celle qui fonctionne le plus, produit de l'acide lactique, et par conséquent donne une réaction acide. Mais si on le mélange à la substance blanche, comme cela était dans les expériences de Funke et de Ranke, qui, elle, ne fonctionne pas autrement que comme conducteur et dont la réaction alcaline domine, son acidité sera neutralisée et ne pourra plus donner la réaction acide. Nous en concluons donc que le travail, l'excitation active, le fonctionnement de la substance grise, lui donnent une réaction acide (acide lactique), qui favorise la dissolution des phosphates terreux y contenus.

Nous concevons également que par suite d'un travail plus considérable cette acidité de la substance grise doive agir, soit directement, soit indirectement, sur la substance

blanche juxtaposée, et par là, favoriser sa déminéralisation (histochimique cellulaire). Et comme les phosphates alcalins y dominent et qu'ils se dissolvent très facilement dans un milieu acide, bien qu'ils le fassent même dans un milieu alcalin, on aura une surélimination considérable des phosphates alcalins dissous. Selon que l'excitation ou le travail de la substance grise sera plus ou moins considérable, la production de l'acide lactique suivra la même courbe et son action se fera sentir sur les deux parties de la substance cérébrale ou seulement sur la substance grise.

Ce rôle de l'acide lactique dans le cerveau peut, nous semble-t-il, être considéré comme analogue, peut-être même identique à celui qu'il a dans le tissu musculaire. Les physiologistes ont, en effet, démontré que le travail donne naissance dans les muscles à une variété d'acide lactique, l'acide *sarcolactique*, or l'élimination considérable des phosphates alcalins produit par le travail musculaire (Mairet) peut être due à l'action de cet acide sur les mêmes phosphates contenus en abondance dans ce tissu.

L'acide lactique serait dans le cerveau ce que l'acide sarcolactique est dans le muscle.

Peut-être pourrait-on se demander comment il se fait que, la substance cérébrale contenant plus de phosphate de potasse que de phosphate de soude, les variations portent cependant sur le phosphate de soude dans l'urine. La réponse est facile, car Jolly et Paquelin ont démontré que le sodium chasse le potassium de ses composés, et comme les sels de soude sont plus abondants dans le sang et les urines que les sels de potasse, par une double dé-

composition, le phosphate de potasse donne naissance à du phosphate de soude dont l'analyse enregistre les variations.

Telle est la théorie que nous proposons pour expliquer l'élimination plus considérable des phosphates terreux dans les maladies qui affectent spécialement la substance cérébrale, cette hypothèse expliquant aussi les résultats obtenus dans les expériences que nous relatons plus loin.

CHAPITRE III

L'élimination des phosphates dans les maladies nerveuses.

L'Hystérie. — Thèse de M. Empereur. — Conclusions de Gilles de la Tourette et Cathelineau. — Observations confirmant ces recherches. — L'état normal des hystériques existe-t-il réellement? — Théorie physiologique de l'hystérie d'après Feré. — L'homme fatigué et l'hystérique. — L'inversion n'est pas pathognomonique de la crise d'hystérie.

Les états pathologiques qui modifient l'élimination des phosphates par les urines, sont nombreux; il nous suffit de citer les troubles fonctionnels de l'appareil digestif, la tuberculose, et enfin les différents cas de diabète phosphatique, dont M. le professeur Teissier a fait l'histoire.

Ici, nous restreindrons notre sujet, et nous nous bornerons à l'étude de ces modifications dans les maladies nerveuses.

Commençons par celle qui est le mieux connue, ou du moins celle qui a été le plus étudiée.

HYSTÉRIE

Un des premiers travaux présentant un véritable intérêt qui ait été écrit sur la question, est la thèse de M. Empereur (1876), inspirée par Bouchard, dans laquelle l'auteur, frappé du peu d'aliments qu'absorbaient certaines hystériques, affirmait qu'elles ne maigrissaient pas parce qu'elles ne dépensaient rien. C'était un ralentissement de la nutrition entraînant une consommation moindre de combustible. Cette appréciation n'était qu'à moitié exacte, comme l'ont montré depuis Gilles de la Tourette et Cathelineau, et il importait de distinguer dans les excrétions les parties constituantes. L'azote et l'urée subissent en effet, une notable diminution, mais en est-il ainsi, pour l'acide phosphorique et surtout pour chaque partie de l'acide phosphorique uni aux bases alcalines ou aux bases terreuses ?

Ces expérimentateurs ont repris à ce point de vue les études incomplètes de M. Empereur, et classant à part les différents aspects que revêtaient les symptômes hystériques, ils ont donné une précision plus grande à leurs recherches. C'est ainsi que se basant sur les données cliniques qui ont permis de distinguer l'*hystérie convulsive* de l'*hystérie non convulsive*, ils ont trouvé des résultats très différents, selon les cas, et formulé des conclusions que nous exposerons sommairement.

Dans l'*hystérie non convulsive*, c'est-à-dire celle qui, tout en atteignant sans ordre, un grand nombre de fonctions, consiste plus spécialement en : *troubles de la sensi-*

bilité hémianesthésie, tactile, thermique, sensorielle, avec ou sans hyperesthésie (clou hystérique, hémicrânie, rachialgie, gastralgie, hépatalgie, zones hystérogènes); consistant également en troubles de la *motilité* (hémiplégie et paraplégie, aphonie et mutisme, contractions et atrophies musculaires), ou encore, en *troubles intellectuels* (exagération, perversité et simulation etc., etc.); dans ces états, que ces expérimentateurs ont appelé *hystérie normale*, ils n'admettent pas de modification dans la nutrition, et dans l'élimination des phosphates en particulier. D'après eux, *chez ces malades, l'élimination se fait comme chez l'individu sain.*

Sans entrer dès maintenant dans de plus longs détails, qui nous obligeraient à des redites, notons seulement que nos analyses nous ont conduit à des résultats tant soit peu différents et que, si la proposition contraire ne doit pas être acceptée comme la règle, du moins, les exceptions sont-elles trop nombreuses pour être négligées. Nous le démontrerons plus loin, quand nous aurons étudié les phénomènes de désassimilation dans le second cas, c'est-à-dire dans l'hystérie convulsive.

L'attaque d'hystérie, comme on le sait, présente deux aspects distincts étudiés en pathologie sous les noms d'hystérie vulgaire et de grande hystérie. Dans l'*hystérie vulgaire* ou petite hystérie, la crise débute par un baillement, ou par un accès de pleurs ou de rires non motivés; puis l'aura se déclare : douleur au niveau d'un ovaire gagnant l'épigastre, sensation de boule derrière le sternum, visage congestionné, mais non grimaçant, vociférations, suffocations, convulsions purement cloniques, très violentes, agitant le corps en tous sens;

ou cadencées et prédominant dans la tête, enfin après quelques instants, perte de connaissance et fin de l'attaque avec sanglots ou urines abondantes et claires.

Les attaques parfois incomplètes, se répètent à intervalles variables, quelquefois coup sur coup (état de mal).

Dans la *grande hystérie* (hystéro-épilepsie), on a successivement : prodromes, et aura comme précédemment, puis pendant trois à quatre minutes une phase semblable à l'attaque d'épilepsie et enfin la phase de l'hystérie pure avec mouvements étendus, clonisme, opisthotonos, le corps portant sur la tête et les pieds (Charcot), puis attitudes passionnelles commandées par la frayeur, la volupté, etc., enfin les hallucinations de la vue et de l'ouïe.

Dans ces deux formes d'épilepsie convulsive, Gilles de la Tourette et Cathelineau, ont trouvé *que la nutrition était singulièrement modifiée* et ont avancé les faits suivants :

1° Le résidu fixe de l'urine est diminué, ainsi que la quantité de l'urée et celle des phosphates ;

2° Le rapport des phosphates terreux aux alcalins, qui, ordinairement est de $1/3$, monte à $1/2$ et même $1/1$, c'est *l'inversion* de la formule des phosphates.

Le volume de l'urine des vingt-quatre heures est aussi diminuée, cependant la première miction qui suit l'attaque est plus abondante. On pourrait graphiquement représenter la courbe des excréta de la façon suivante :



De plus, le poids du sujet diminue de 200 à 300 grammes par jour pendant l'état de mal.

En rapprochant cette figure de celle qui pourrait schématiser la courbe des excréta urinaires pendant l'état de mal épileptique, on trouve qu'elles sont précisément inverses.



Le phénomène est même d'autant plus curieux et caractéristique que lorsque chez un même individu on voit associé l'hystérie et l'épilepsie, et qu'on recueille séparément les urines des deux attaques, on voit successivement ces deux courbes.

Nos recherches ont été exclusivement limitées à l'étude des variations des phosphates, et, dans cette sphère restreinte, nous avons pu confirmer par quelques observations les déductions de Gilles de la Tourette et Cathelineau. Comme eux, nous avons constaté que dans la crise d'hystérie le rapport des phosphates alcalins et des phosphates terreux était modifié et tendait à réaliser l'inversion. Mais nous ne saurions nous associer à la conclusion qu'ils ont formulée de la sorte : « *les faits nous semblent pathognomoniques de l'attaque d'hystérie* ». Nous avons trouvé, en effet, des modifications de rapport absolument identiques et même poussées à des degrés plus considérables dans quelques autres états pathologiques qui n'avaient rien de commun avec l'hystérie, par exemple : dans un cas d'ataxie, dans une paraplégie d'origine traumatique, dans une neuresthénie, et enfin dans un cas de diabète phosphatique dont nous publions les observations plus loin.

De plus, comme on peut le remarquer en jetant un

coup d'œil sur le tableau ci-dessous, la diminution de l'acide phosphorique total après la crise, n'est pas un fait aussi constant qu'on a bien voulu l'affirmer ; deux fois sur trois, en effet, nous avons trouvé une augmentation.

Mais où nos résultats sont le plus contradictoires, c'est dans les cas d'hystérie non convulsive, dans ce que Cathelineau et Gilles de la Tourette ont appelé l'état normal des hystériques.

Dans ce cas, en effet, ils admettent que la nutrition est normale et que la désassimilation se fait comme chez l'individu sain pour ce qui regarde les phosphates. Or le tableau ci-dessus nous permet de présenter de tout autres conclusions.

Sept fois sur douze, ce rapport a été augmenté dans des proportions plus ou moins considérables. Une fois même, dans un cas d'hystéro-neurasthénie (voir l'observation) qui ne s'était manifestée par aucune crise depuis deux ans, cette augmentation est allée jusqu'à l'inversion. Deux autres fois ce rapport a été normal, et trois fois il a été diminué.

Nous croyons donc pouvoir dire que chez tous les hystériques sans exception, affectés ou non de convulsions, le rapport des phosphates terreux aux phosphates alcalins est augmenté, et cela dans des quantités variables, mais pouvant aller parfois jusqu'à l'inversion. Il n'y a donc pas de *différence de sens* dans l'élimination des phosphates chez les malades atteints des deux formes de l'hystérie, *mais seulement différence de degré. Au point de vue de la sécrétion urinaire, l'hystérie non convulsive, la pseudonormale de Gilles de la Tourette, serait simple-*

Hystérie convulsive

	MALAIRES	ÉTAT	QUANTITÉ lit.	DENSITÉ	TOTAL	ACIDE PHOSP. UNI AUX ALCAINS AUX TERREUX	ACIDE PHOSP. UNI AUX TERREUX	RAPPORT DES PHOSP. TER, AUX ALG.
X...	Saint-Roch n° 3.	avant crise	0,60	1.018	3.550	1.932	1.819	+
	—	après crise	1,00	»	4.488	0.368	4.120	inversion
X...	3 ^{es} Femmes couchette.	av. cr.	0,50	1.012	1.032	0.768	0.264	normal
	—	apr. cr.	0,90	»	2.976	1.296	1.680	inversion
X...	Montazet n° 1.	av. cr.	0,45	1.031	3.660	1.980	1.680	+
	—	apr. cr.	0,50	1.030	2.380	1.170	1.240	inversion

Hystérie non convulsive

X...	Montazet n° 1.	»	0,45	1.031	3.660	1.980	1.680	+
X...	3 ^{es} Femmes, lit 38 bis.	»	1,5	1.015	2.480	2.362	0.112	—
X...	Saint-Roch, lit 3.	»	0,90	»	3.550	1.932	1.619	+
X...	Montazet, lit 1.	»	1,00	1.020	3.698	2.304	1.398	+
X...	3 ^{es} Femmes, lit 10.	»	1,23	1.011	1.608	1.224	0.384	normal
X...	3 ^{es} Femmes, lit 31.	»	0,70	1.025	2.910	2.400	0.510	—
X...	3 ^{es} Femmes, couch.	»	0,95	1.012	1.032	0.768	0.264	normal
X...	3 ^{es} Femmes, lit 42.	»	1,15	1.014	3.576	3.000	0.576	—
X...	3 ^{es} Femmes, lit 8.	»	1,50	1.020	2.300	1.656	0.644	+
X...	3 ^{es} Femmes, lit 17.	»	1,75	1.000	1.840	1.196	0.640	+
X...	3 ^{es} Femmes, lit 4.	Hyst.-neuresth.	1,00	»	1.740	0.552	1.188	inversion
Mc X...	(th. Grespin).	»	650 gr.	1.026	3.146	1.623	1.422	+

ment la grande hystérie atténuée. Encore une fois, *natura non facit saltus*, comme on disait au moyen âge et les extrêmes ne sauraient exister dans la nature sans être reliés par de nombreux intermédiaires.

Et d'ailleurs, en quoi ce fait gênerait-il l'esprit ? Est-ce que cliniquement, les différents états hystériques décrits plus haut sont tellement tranchés et la transition de l'un à l'autre tellement brusque, que la démarcation n'en soit quelquefois impossible ? *Non morbus simplex*, dit avec raison Rivière, *sed morborum iliada*. Il est parfois difficile au milieu de cette cohorte de symptômes, qui constituent ce protée insaisissable de chercher à établir des classes où puissent entrer tous les types différents. L'hystérique est toujours un malade, quelquefois seulement il a des accès aigus peut-être, mais jamais il ne désassimile comme tout le monde. C'est un être affaibli, fatigué et dont l'état peut être comparé complètement à celui des gens surmenés par un trop grand travail.

Cette comparaison peut se soutenir en effet, à tous les points de vue et bien mise en relief comme M. Feré le tente au point de vue clinique, elle peut aider à comprendre la pathogénie de l'hystérie.

« On peut, dit Feré,¹ rapprocher les hystériques de l'état habituel des individus normaux sous l'influence de la fatigue. Souvent, sans aucun travail préalable, les hystériques donnent à l'exploration dynamographique, une courbe graduellement ascendante en escalier, courbe qui ne se manifeste chez les sujets normaux que lorsque la fatigue a été amenée par la répétition de l'effort. Outre

¹ *Compte rendu de la Société de Biologie*, 1885, page 497.

l'impotence motrice, on peut noter dans les deux cas, la diminution de la sensibilité générale et spéciale, l'allongement du temps de réaction et du temps d'association. »

Poursuivant son parallèle intéressant, M. Feré fait remarquer que les hystériques ont aussi une aptitude remarquable pour les sensations subjectives, les hallucinations, etc., qui se développent avec la plus grande facilité chez les individus épuisés par un travail physique ou intellectuel, par une douleur physique ou morale.

Hunter n'a-t-il point constaté que chez les daims forcés à la course, ou chez les sujets ayant supporté une opération sanglante douloureuse, le sang subissait des modifications qui, comme dans l'hystérie, rendaient sa coagulabilité moins grande.

D'ailleurs Charcot à la Salpêtrière, et Luys à la Charité, ont prouvé cent fois, que la fatigue et l'épuisement sont les conditions physiologiques de l'automatisme et que l'association du mouvement involontaire d'un membre au membre qui fonctionne, se développe chez l'homme sain à la suite d'efforts répétés et chez l'hystérique sans efforts préalables.

Chez ces derniers, il existe encore une certaine excitabilité particulière, qui fait que sous l'action d'une excitation périphérique faible (aimant), ou de représentations mentales faibles, non perçues par des sujets normaux, on voit l'énergie des mouvements volontaires subir des changements brusques et transitoires, et ce même fait peut être constaté chez les animaux morphinisés et chez l'homme fatigué, comme le démontrent les tracés de l'*ergographe* de Feré.

On voit donc, que, tant au point de vue de la sensibilité

que de la motilité, la fatigue peut réaliser les conditions physiologiques de l'hystérie. Comme dit Féré : « la *fatigue constitue une véritable hystérie expérimentale* momentanée ; elle établit une transition entre les états que nous appelons normaux sans pouvoir les définir et les états divers connus sous le nom d'hystérie. »

Nous avons supposé que, si cette hypothèse était légitime, elle devait être confirmée par l'examen des excréta urinaires et que, là aussi, l'analogie devait exister. Or nous avons donné au chapitre précédent les conclusions formulées par Mairét au sujet de l'élimination des phosphates chez l'homme sain, soumis à un travail intellectuel. Le travail intellectuel, dit-il, augmente l'élimination de l'acide phosphorique uni aux terres et diminue celui qui est uni aux alcalins, c'est-à-dire que le rapport $\frac{\text{Ph. T}}{\text{Ph. A}}$ est augmenté.

C'est exactement ce que nous avons trouvé chez l'hystérique, comme peut l'établir le tableau ci-dessus, qui montre que loin d'être normal comme l'avançaient Gilles de la Tourette et Cathelineau, 9 fois sur 12 la quantité des terreux est augmentée. Que l'inversion ne se produise pas complètement, dans la majorité des cas ? c'est vrai ; mais elle s'y dessine toujours et s'est réalisée une fois sur les 12 cas que nous avons étudiés.

Il est vrai que la seconde conclusion de Mairét est que, chez l'homme sain, soumis au travail intellectuel, l'acide phosphorique total est le plus souvent diminué, mais il est loin de l'affirmer d'une façon absolue comme les élèves de la Salpêtrière le font pour l'hystérie. Cette diminution n'a pas été toujours constatée par nous dans l'hys-

térie, où nous avons trouvé des résultats variables après la crise : tantôt cet acide phosphorique total étant augmenté, tantôt étant diminué. Nous ne sommes donc pas en contradiction avec Mairét, et, l'analogie entre l'état hystérique et l'état de fatigue créé par la répétition de l'effort, nous semble confirmée par l'analyse des urines.

D'ailleurs, ces résultats sont facilement expliqués par l'hypothèse émise au chapitre II, sur les phénomènes chimiques favorisant la désassimilation plus grande de l'acide phosphorique dans le cerveau. Ces deux hypothèses se corroborent mutuellement, ce qui leur donne au moins une nouvelle apparence de réalité. Les accidents multiples de l'hystérie, cette *morborum cohors*, si l'analogie est complète, doivent concorder avec une production plus grande de travail cérébral, c'est-à-dire, avec une élaboration plus grande d'acide lactique, dont le résultat sera de favoriser la dissolution et par suite l'élimination des phosphates de la substance nerveuse et surtout des phosphates terreux, plus abondants dans la substance grise, le siège probable de l'activité intellectuelle.

En distinguant la nutrition de l'hystérie convulsive, de celle de l'hystérie non-convulsive, on créait donc une division arbitraire, commode sans doute pour la clinique et pour l'exposition didactique des symptômes, mais qui n'était pas l'expression de la vérité.

Nous n'avons pas cru devoir reproduire ici les observations d'hystérie convulsive et non convulsive sur lesquelles nous avons établi nos conclusions ; nous aurions par là augmenté le volume de ce travail sans aucun profit ; car chacun de nos malades ne présentait que quelques-unes des modalités cliniques et typiques de la névrose. Nous

nous sommes borné à en résumer les résultats dans le tableau ci-dessus.

Mais nous relatons tout au long une observation d'hystéro-neurasthénie, qui ne s'est manifestée depuis deux ans par aucune crise, et, dont l'analyse des urines prouve, ce que nous avançons plus haut, à savoir : que l'inversion des phosphates, esquissée toujours, dans l'hystérie non convulsive, peut être dans ces mêmes cas, réalisées.

OBSERVATION

(Recueillie dans le service de M. le professeur Teissier)

Hystéro-neurasthénie

Eugénie N..., trente-deux ans, cordonnière, née à Tarare, entrée aux troisièmes femmes, où elle occupe le lit n° 17.

Antécédents héréditaires. — Père brightique, hémépligique, mort à quarante-neuf ans. Mère morte à quarante-quatre ans d'une hémorragie utérine. — Antécédents personnels. Réglée régulièrement et peu abondamment depuis dix-neuf ans. — Deux enfants bien portants.

Très nerveuse et impressionnable dès l'enfance, et surtout depuis la naissance du dernier enfant. Pendant deux ans, elle prend une grande quantité de sirop de morphine, pour calmer une insomnie continue.

Il y a trois ans, la malade ayant corrigé un de ses enfants, croit l'avoir blessé et en ressent une vive émotion. Elle présentait dès ce moment, une anesthésie complète (tactile, thermique et à la douleur) de la main droite, remontant au tiers inférieur de l'avant-bras.

Au bout d'un an, les mêmes phénomènes se reproduisent à gauche. A ce moment surviennent deux crises hystériformes, séparées par quelques mois d'intervalle. La malade raconte qu'elle éprouvait

une constriction thoracique très grande avec sensation d'étouffement et de boule œsophagienne. La crise se terminait par un accès de larmes. Jamais la malade ne perdait connaissance.

Depuis un an, les jambes faiblissent, en même temps l'anesthésie enlève à la malade la notion exacte du contact avec le sol; actuellement (19 novembre 1891), la malade a besoin d'un appui pour marcher: vertiges violents à chaque pas; le pied cherche une plan résistante qu'il ne sent pas.

Sens musculaire très affaibli; signes généraux de nervosisme: vivacité, impatience, pleurs faciles, regard mobile et expressif. — Pas de troubles viscéraux; un peu d'albumine que le séjour à l'hôpital fait disparaître.

Analyse des urines: Quantité: 1 lit. Densité: 1020. Réaction: acide faible.

Acide phosphorique total.	1.740
— — uni aux alcalins. . . .	0.552
— — uni aux terres.	1,188
Rapport de $\frac{\text{P. terreux}}{\text{Ph. alcalins}} = \frac{2}{1}$	inversion,

ÉPILEPSIE

L'étude la plus récente et une des plus consciencieuses sur l'élimination des phosphates dans l'épilepsie, a été faite par *Mairet*, qui a suivi pas à pas, au jour le jour, leurs variations chez un épileptique, soit pendant les attaques, soit dans leur intervalle. Mais avant lui *Beale* et *Mendel* ont trouvé sous l'influence d'attaques épileptiques, épileptiformes et apoplectiques, une augmentation de l'acide phosphorique éliminé par les urines. *Kühn* au contraire (*Deutsch. Archives für Klin.*) n'a pas constaté cette augmentation.

Dans un travail intitulé : *Excrétion de l'acide phosphorique par l'urine dans ses rapports avec celle de l'azote*, Lépine et Jacquin ont étudié, non seulement l'acide phosphorique total, mais encore l'acide phosphorique uni aux alcalins et aux terres, et, à ce point de vue, ils ont donné des résultats confirmés récemment par Mairet. D'après eux, les attaques d'épilepsie, les vertiges et même les seules menaces d'attaques augmentent le chiffre d'acide phosphorique uni aux terres, tandis que dans ces cas les phosphates alcalins sont peu influencés et peuvent être même diminués relativement à l'état ordinaire. Ce sont, en somme les conclusions de Mairet; sauf en ce qu'il admet aussi une augmentation des phosphates alcalins au lieu d'une diminution.

A l'état de mal épileptique, les mêmes phénomènes se produisent mais peut-être à des degrés plus prononcés.

Dans les quelques cas soumis à nos recherches et que nous avons réunis ci-dessous, nous avons confirmé les résultats de Mairet; et nous avons presque toujours trouvé une augmentation des phosphates alcalins.

MALADES	QUANTITÉ	DENSITÉ	PH. TOTAL	PH. ALCAL.	PH. TERR.	RAPPORT
						PT.-PA.
X... Montazet, G.	1 lit.	1.019	2.580	1.420	1.160	+
apr. crise.	»	»	3.404	2.480	0.224	+
Marm. — Avant.	1 lit.	1.015	1.439	1.19	0.249	—
Après.	0,50	1.012	1.509	1.121	0.388	+
X... Épilep. Jaks.	»	»	1.380	1.025	0.285	—
— — 50 cc.	»	»	1.655	1.450	0.250	—
X... Ob. de Mairet.	»	»	1.71	1.23	0.48	norm.
— — —	»	»	1.32	0.87	1.45	invers.
X... Ob. de Lépine.	1.500	»	2.22	1.81	0.4	—
— — 1.500	»	»	3.54	1.545	1.995	invers.

Mais ce qui ressort surtout nettement de l'étude de ces chiffres, c'est ce fait que, ici comme dans l'hystérie, le rap-

port des terreux aux alcalins peut être augmenté (et en cela nous sommes d'accord avec Lépine et Mairet), et, de plus, que cette augmentation peut amener un rapport inverse, comme ces deux observateurs en ont trouvé deux cas, que pour cette raison nous avons joints à notre statistique. Toutefois, il est bon de remarquer que généralement les phosphates alcalins sont éliminés en plus grande abondance, et, que l'inversion est l'*exception dans l'épilepsie*, tandis qu'elle était la *règle dans la crise d'hystérie*. Nous croyons pouvoir expliquer ce fait comme Mairet, en admettant que dans l'épilepsie, les attaques mettent en jeu l'activité du système musculaire dans des proportions considérables : ce qui est l'une des conditions favorisant l'élimination des phosphates alcalins, surtout abondants dans les muscles.

Nous publions ci-dessous une observation empruntée à Lépine et Jacquin, qui nous permettra d'affirmer que l'inversion n'est pas pathognomonique de la crise d'hystérie, comme l'ont prétendu Cathelineau et Gilles de la Tourette.

OBSERVATION

(Empruntée à MM. Lépine et Jacquin)¹

Epilepsie d'origine alcoolique

H. L..., cordonnier, entré à la clinique le 5 avril, quarante et un ans. Pas d'antécédents héréditaires, pas de syphilis; n'a jamais eu que des malaises passagers et jouissait d'une santé excellente jusqu'en 1870, époque à laquelle il commença à faire des excès alcooliques. Il y a huit ans, à la suite de ces excès, il a ressenti des maux de tête, vertiges, auxquels s'est joint plus tard des absences,

¹ *Revue mensuelle de médecine et de chirurgie*, 1876.

pendant lesquelles le malade perd la notion de ce qui l'entoure. Pas de convulsions.

Il y a deux ans, la nuit, il a eu une grande attaque qui aurait été, paraît-il, précédée d'une sensation d'aura dans le bras gauche, et qui fut accompagnée de convulsions bornées au côté gauche du corps. Pendant le cours de l'année suivante, il dit avoir eu plusieurs attaques analogues, précédées du même aura.

Il y a juste un an, il a eu, pour la première fois, une grande attaque le jour. Sans avoir le temps de se prémunir, il est tombé, a poussé un cri et a eu de l'écume sanguinolente à la bouche. Attaques semblables à plusieurs reprises, les deux dernières en janvier et mars.

Les fonctions générales ne sont guère modifiées, sauf la mémoire qui est affaiblie.

A l'ophtalmoscope, les deux papilles sont normales.

Dès son entrée dans le service, jusqu'au 4 mai, le malade a pris 4 grammes de bromure de potassium. Le 5 (lendemain de la suspension du traitement), vertiges faibles qui ne se sont pas reproduits.

Étude de l'urine. — Du 22 avril au 2 mai, l'urine des vingt-quatre heures a été analysée six fois; presque toujours 1500 grammes.

L'azote a varié entre 16 et 12 grammes, — l'acide phosphorique entre 2,3 et 1,6. L'acide phosphorique uni aux alcalins formait près des $\frac{3}{4}$ du poids total, comme à l'état normal.

A partir du 2 mai, les analyses ont été renouvelées les 2, 4, 5, 7 et 9. Voici deux résultats :

1 ^{er} - 2 mai	1500	ph. tot. 2,22	13, 4 état normal
—	—	ph. alc. 1,81	11 —
—	—	ph. ter. 0,4	2, 4 —
4 - 5 mai	1500	ph. tot. 3,54	20, 5 vertiges
—	—	ph. alc. 1,545	8, 95 —
—	—	ph. ter. 1,995	11, 55 —

De l'ensemble des analyses, il résulte :

1° Que, pendant la période du bromure de potassium, le rapport

de l'acide phosphorique total à l'azote était bas : 13 à 15 environ. Les phosphates alcalins et terreux étant entre eux dans un rapport normal;

2° Qu'après la suppression du bromure de potassium, le 5 mai, pendant la période de vingt-quatre heures où il y a eu des vertiges, ce rapport s'est considérablement accru et a dépassé 20 ;

3° Que cette augmentation est due *uniquement à l'augmentation des phosphates terreux*, tout à fait transitoire, pendant la période des attaques ou vertiges épileptiformes.

Nous aurions voulu pouvoir poursuivre ces études dans chaque maladie nerveuse, mais le temps et les exemples en nombre suffisant nous auraient manqué ; aussi nous nous bornons, après l'épilepsie et l'hystérie, à signaler simplement les remarques que nous avons pu faire à propos de quelques cas isolés, sans toutefois nous permettre de tirer des conclusions générales, de quelques faits particuliers, de quelques analyses, dont chacune pourrait passer aux yeux de critiques sévères pour une exception. Nous constaterons les résultats obtenus sans les commenter.

Les voici d'ailleurs condensés dans le tableau suivant :

MALADIE	QUANTITÉ		PH. TOT.	PH. ALC.	PH. TERR.	RAPPORT	
	D'URINE	DENSITÉ				DES PHOS.	
	lit.						
Ataxie locomotrice.	0,75	1.005	2.400	0.900	1.500	inverse	
—	1,20	1.010	1.058	0.598	0.552	inverse	
Ataxo-paraplégie.	1,40	1.011	2.280	2.040	0.240	—	
Sclérose en plaques.	1,5	1.004	1.196	0.904	0.292	—	
Névrite périphér.	1,60	1.011	2.700	2.520	0.280	—	
Myélite dorsale.	0,75	1.022	2.496	1.722	0.768	+	
Paralysie agitante.	1,15	1.013	2.304	1.728	0.576	normal	
Tic. convulsif.	0,40	1.018	2.176	1.680	0.756	normal	
Diabète phosph.	2,00	1.010	2.974	1.012	1.962	inverse	

Donc, sous toute réserve et sans donner à ce fait plus d'autorité qu'il ne convient, nous avons vu :

Dans un cas d'*ataxie locomotrice*, les phosphates terreux ont été augmentés dans une proportion beaucoup plus considérable que les phosphates alcalins, de sorte que si l'on compare leur rapport, à celui qu'on trouve chez l'homme sain, on le trouve poussé jusqu'à l'inversion. Mais, de plus, deux analyses faites à plusieurs mois d'intervalle, nous ont montré qu'à mesure que la maladie évoluait, l'acide phosphorique total éliminé par les urines diminuait et tombait de 2,400 à 1,058. Mais nous devons ajouter que dans deux autres cas les résultats ont été inverses.

Dans un cas de *sclérose en plaques*, dans un autre d'*ataxo-paraplégie* et dans un cas de *névrite périphérique*, ce même rapport des phosphates terreux aux phosphates alcalins a été diminué; tandis que, dans un cas de *myélite chronique* dorsale, ce même rapport a été augmenté.

Dans les cas de *tic convulsif* de la face et de *paralysie agitante*, l'élimination nous a paru se faire d'une façon normale.

Au contraire, dans un cas de *diabète phosphatique* communiqué par M. le professeur Teissier, nous avons constaté une inversion très nette de la formule phosphatique normale.

C'est toujours dans le but que nous poursuivons, c'est-à-dire pour prouver la non-pathognomonie de cette inversion que nous publions l'observation de l'ataxie ci-dessus.

OBSERVATION

(Recueillie dans le service de M. le professeur Teissier)

Ataxie locomotrice.

Philippine D..., ménagère, âgée de quarante-huit ans, réglée à dix-sept ans irrégulièrement. Disparition des règles à vingt-six ans, pas revues depuis. Fièvre typhoïde à vingt ans, pas de rhumatisme, ni de syphilis.

Le début de l'affection remonte à l'année 1885, et s'est manifestée par une faiblesse des jambes, des troubles gastriques et une altération de la vue. A cette époque, les réflexes rotuliens étaient abolis, et la malade ne se rendait pas compte de la dureté des carrelages de sa chambre.

Au mois d'août 1885, fracture spontanée au 1/3 supérieur de la cuisse droite.

La malade rentre à l'Hôtel-Dieu pour douleurs fulgurantes, se faisant sentir dans les deux membres inférieurs, céphalée intense, surtout la nuit. Amaurose double et complète. Douleurs articulaires. Conservation du réflexe plantaire et abolition du réflexe rotulien, sensation de coton sous les pieds, station debout impossible. Pas de pied tabétique, pas d'ataxie au mouvement des membres, sensibilité conservée. Hyperesthésie du côté droit. Pas de troubles urinaires.

A l'ophtalmoscope, papille blanche, nacrée, petite. Examen des urines.

Le 21 janvier 1891 :

Acide phosph. Total.		2.400
— uni aux alcalins.		0.900
— uni aux terres.		1.500 Inversion.

Le 20 novembre 1891 :

Acide phosph. Total.		1.058
— uni aux alcalins.		0.508
— uni aux terres.		0.550 Inversion.

Des faits relatés dans ces pages, il résulte que la plupart des maladies nerveuses agissent évidemment sur l'élimination des phosphates par les urines, mais que ce mode d'action, est susceptible de variations bien difficiles à interpréter. On ne peut actuellement en donner des règles précises, et les tentatives faites par Cathelineau et Gilles de la Tourette sont loin d'exprimer ce qui se produit dans la généralité des cas.

L'augmentation des phosphates terreux après la crise d'hystérie, est évidemment un fait constant, mais non spécial à cette crise. C'était pour établir ce fait, que nous avons cru devoir reproduire en entier, une observation d'hystéro-neurasthénie sans crise, une d'épilepsie et une d'ataxie locomotrice. Nous pouvons rappeler le cas de *paraplégie consécutive* à un traumatisme et enfin ajouter à ces différents cas, celui de diabète phosphatique, qui présentait également le phénomène de l'inversion de la formule des phosphates.

C'est donc *avec raison* que nous nous joignons à Jacquin et Lépine et à Mairet, pour établir des conclusions si contraires aux idées généralement admises.

CHAPITRE IV

Quelques expériences sur l'excitation artificielle du cerveau du chien et sur les troubles apportés par elle à la sécrétion urinaire. ¹

Ce chapitre auquel nous n'avons pu consacrer tout le temps que nous aurions voulu, sera forcément incomplet et nos expériences ont été trop peu nombreuses, pour que nous puissions en tirer des conclusions générales. Nous ne ferons que les décrire et en donner les résultats. Quelques modestes qu'ils soient; ils ne sauraient être inutiles ce sont des faits dûment constatés, et dans la science un fait a toujours une valeur intrinsèque.

Dans les deux cas, nous avons opéré sur des chiens. Dans le premier (chien blanc), nous avons excité le système nerveux de l'animal par l'asphyxie progressive et répétée, l'arrêtant juste au moment où l'animal aurait succombé si on l'avait prolongée. Les excitations asphyxiques ont été répétées cinq ou six fois, et nous avons chaque fois pu

¹ Ces expériences ont été faites dans le laboratoire de physiologie de M. le professeur Morat et avec le concours bienveillant de M. le docteur Doyon, chef des travaux.

constater : ralentissement de la circulation, convulsion, dilatation pupillaire et miction involontaire.

Nous avons eu soin préalablement de recueillir des urines, à l'aide d'une sonde introduite dans la vessie. L'examen des urines secrétées sous l'influence de l'excitation était pratiqué toutes les trois heures à peu près, voilà les chiffres obtenus :

24 novembre : Dans 5 centimètres cubes d'urine.

Avant l'excitation	Acide ph. total	Acide ph. alc.	Acide ph. t.
3 h. de l'après-midi. . .	0,0428	0,0372	0,0056
4 h 1/2 — . . .	0,0456	0,0320	0,0136
6 h. — . . .	0,048	0,0399	0,0081
25 novembre 10 h. matin	0,0572	0,0408	0,0164
— 4 h. soir. .	0,0552	0,0432	0,0120
— 6 h. soir. .	0,0496	0,0372	0,0124

De l'examen de ces chiffres il résulte que, sous l'influence de l'excitation, l'acide phosphorique total a sensiblement augmenté. Ainsi, tandis que 50 centimètres cubes d'urine prise avant l'opération, contenaient 0.0428 d'acide phosphorique on en trouvait successivement après : 45 milligrammes, 48 et 57 le lendemain à 10 heures du matin. C'est donc 19 heures après l'excitation que le maximum d'action se faisait sentir, pour diminuer ensuite progressivement.

Les phosphates alcalins ont suivi à peu près la même courbe, mais leur maximum d'action se faisait sentir un peu plus tard ; environ 25 heures après l'excitation, tandis que le maximum des sels terreux se produisait plutôt vers les 19 heures suivantes.

Quant au rapport des phosphates terreux aux phosphates alcalins, qui était à peu près de $\frac{1}{5}$ au début de l'opération, il est devenu $\frac{1}{4}$ et $\frac{1}{3}$, le lendemain à 4 heures du soir.

La tendance à l'inversion se manifestait, mais à un faible degré.

Notre seconde expérience a porté sur un chien noir.

Par une incision transversale, portant sur la voûte crânienne, le cerveau a été mis à nu et on a découvert le girus sigmoïde. Opéré le 27 novembre à 3 heures moins un quart, l'opération était terminée à 3 heures et demie. Cela fait, on a excité avec de forts courants, le girus sigmoïde, surtout au niveau des centres des mouvements de l'épaule droite et de la patte antérieure droite. — Nous avons noté après l'excitation une salivation très abondante.

Examen des urines :

Avant l'opération	Acide ph. total	Acide ph. alc.	Acide ph. t.
27 novembre 3 h. 1/4.	0,0162	0,0112	0,005
— 6 h. soir.	0,0432	»	»
28 novembre 10 h. matin	0,0448	0,0332	0,0116
— 5 h. soir.	0,0328	0,026	0,0068
30 novembre 11 h. 45.	0,0204	»	»

Comme dans le premier cas, mais d'une façon beaucoup plus prononcée, l'excitation a produit une augmentation considérable de l'acide phosphorique total éliminé. De 16 milligrammes qu'il était avant l'opération, il est monté à 43^{mg},2 et à 48 le lendemain matin à 10 heures.

Le maximum d'action semble s'être fait sentir 15 heures après l'excitation.

Comme on le voit, l'augmentation porte surtout sur les phosphates alcalins, dont le summum coïncide avec celui de l'acide phosphorique total. Les phosphates terreux ont suivi une courbe analogue, mais avec une élévation

moindre, de sorte que le rapport est tombé de $1/2.5$ à $1/3$ et $1/4$ après 25 heures.

Nous concluons donc que l'excitation du système nerveux agit d'une façon spéciale et incontestable sur l'élimination de l'acide phosphorique par les urines, et que l'excitation par les courants électriques forts sont ceux qui modifient le plus la sécrétion urinaire.

Le maximum d'action est produit environ 15 à 25 heures après l'excitation.

Sans doute ces expériences sont incomplètes, et les résultats ne sauraient être généralisés, mais elles indiquent quelle relation intime existe entre l'état du système nerveux et la présence des phosphates dans l'urine. Nous avons indiqué plutôt qu'ouvert la voie ; et c'est certainement dans ce sens que doivent se faire les recherches destinées à éclairer la clinique sur la pathogénie des troubles de la sécrétion des phosphates par la voie rénale.

CHAPITRE V

Dosage et recherche de l'Acide phosphorique¹ dans les urines

Procédés pour déceler l'acide phosphorique dans l'urine: Chaleur.
Perchlorure de fer. — Molybdate d'ammoniaque. — Ammoniaque. — Sulfate de magnésie. — Procédés d'analyse quantitative. — Sous-nitrate de bismuth. — Acétate d'urane. — Procédé employé dans nos recherches.

Nous avons vu dans les chapitres précédents que le phosphore se trouve dans l'urine, surtout sous forme d'acide phosphorique uni aux bases alcalines ou terreuses.

Les moyens de déceler la présence de ces phosphates dans l'urine sont nombreux, nous allons les passer très rapidement en revue, puis nous exposerons le procédé d'analyse quantitative dont nous nous sommes servi pour nos dosages.

¹ Les documents de ce chapitre ont été précisés en grande partie dans la thèse de M. le professeur Teissier (Paris, 1876), à laquelle nous renvoyons le lecteur, notamment pour ce qui regarde le procédé au *molybdate d'ammoniaque*.

La *chaleur* précipite dans les urines peu acides, les phosphates sous la forme d'un nuage trouble, pouvant simuler l'albumine. Mais le précipité est dissous par une goutte d'acide azotique, ce qui n'a pas lieu pour l'albumine. Il semble, et Rees et Breet admettent que la chaleur a transformé le phosphate acide de soude en phosphate neutre moins soluble.

Harley recommande l'emploi du *perchlorure de fer* et de *l'acétate de soude*. Si l'on met dans l'urine un peu de ce dernier sel, et qu'on verse quelques gouttes de ce mélange dans une petite quantité de perchlorure de fer ($\text{Fe}^2 \text{Cl}^6$), il se forme un précipité de phosphate de fer (Ph Fe Ho^4). Cette réaction ne peut être perçue que par un œil exercé.

Rabuteau se sert du *Molybdate d'ammoniaque* et de *l'acide nitrique*. L'urine étant acidifiée avec l'acide nitrique, une solution de molybdate d'ammoniaque donne un précipité jaune de phospho-molybdate.

L'ammoniaque précipite de leurs solutions les sels terreux, mais ne précipite pas les sels alcalins, et en particulier les phosphates. Ce réactif nous sera donc précieux pour séparer les phosphates terreux des autres phosphates, et les doser isolément. De Girard¹, de Montpellier, a démontré récemment, que tous les phosphates terreux ne sont pas précipités de cette façon, mais comme en clinique on ne peut prétendre à une précision mathématique, et que d'autre part, nous recherchons avant tout des résultats comparables entre eux, on peut pratiquement négliger cette légère cause d'erreur, d'autant mieux qu'il

¹ De Girard. *Montpellier médical*, août 1890, p. 290.

n'existe pas dans l'état actuel de la science de méthode véritablement pratique pour arriver à des résultats d'analyse plus précis.

Le *sulfate de magnésie ammoniacal* est un excellent réactif qui précipite à la fois les phosphates alcalins et terreux. On peut même, en se servant d'une éprouvette graduée, dans laquelle on verse des quantités identiques d'urine et de réactif apprécier d'une façon approximative, les variations de ce sel.

Tous ces réactifs sont employés seulement pour déceler la présence de l'acide phosphorique dans la sécrétion rénale; d'autres plus précis ou plus commodes sont employés pour le doser quantitativement.

Le procédé de Chancel par le *sous-nitrate de bismuth* est exact, mais long et difficile. Il en est de même pour le dosage par le molybdate d'ammoniaque.

Le procédé le plus simple et le moins long, tout en donnant les résultats les plus précis, est le procédé volumétrique par *l'acétate d'urane*. C'est celui que Mairat a employé dans ses belles recherches sur les urines de l'homme sain et de l'épileptique. C'est celui auquel nous avons eu recours, et que nous allons exposer en détail.

Quand on fait tomber quelques gouttes d'acétate d'urane dans une urine; on voit se former un précipité blanc grisâtre *de phosphate d'urane insoluble* ($3(U^2O^3)PO^5$).

L'affinité de l'acide phosphorique pour l'urane, permet de transformer tout l'acide phosphorique uni aux diverses bases en phosphate d'urane. Donc, à mesure que l'on versera de l'acétate dans de l'urine, il sera décomposé et ne persistera sous sa forme chimique que lorsqu'il n'y aura plus d'acide à saturer. On comprend donc que con-

naissant la formule du phosphate d'urane et le titre de la solution d'urane que l'on verse dans une quantité d'urine déterminée, on pourra connaître le chiffre d'*acide phosphorique* contenu dans cette urine.

C'est le principe des analyses par la burette de Möhr.

Mais il est difficile de voir à quel moment précis, l'acétate d'urane étant en excès, il ne donne plus naissance à un précipité. Il faut donc user d'un petit artifice pour démontrer la présence en excès de ce réactif. Or, on sait que le ferrocyanure de potassium, dans un milieu acide, donne avec l'urane une coloration rouge caractéristique de ce dernier métal. Dès lors qu'une goutte de l'urine en expérience portée sur une autre goutte de ferrocyanure, donnera la couleur indiquée, c'est que la quantité d'acétate d'urane déjà écoulee aura exactement saturé l'*acide phosphorique*.

Tel est le principe, voyons maintenant la façon d'opérer :

Dans une capsule en porcelaine on verse 50 centimètres cubes d'urine filtrée. On y ajoute quelques gouttes d'acide acétique jusqu'à ce que sa réaction soit franchement acide, condition nécessaire pour dissoudre les phosphates qui se seraient déposés. — On verse quelques centimètres cubes (5) d'acétate de soude. La capsule est chauffée au bain-marie au-dessous d'une burette de Möhr, contenant une solution titrée d'acétate d'urane. On laisse couler; un précipité se forme. Tant qu'il se produit par l'addition d'une nouvelle goutte, c'est que le réactif n'est pas en excès. Mais dès qu'il devient impossible de s'apercevoir qu'il se forme on cherche la réaction révélatrice en portant fréquemment un peu de l'urine en expérience sur du ferrocyanure de potassium. On arrête dès que cette colora-

tion s'est produite. Connaissant le titre de ses solutions d'acétate d'urane, la quantité employée ainsi que celle de l'urine en expérience, il est facile par un simple calcul que nous indiquons plus loin d'estimer la quantité d'acide phosphorique contenue dans un litre.

Mais la partie la plus délicate de l'opération est celle qui consiste à savoir à quelle coloration il faut s'arrêter dans le gamme qui se déroule. Il a fallu établir un terme de comparaison et empiriquement on a pris comme tel, la coloration produite par la précipitation, de cinq milligrammes³ d'acide phosphorique par un centimètre cube d'une solution d'acétate d'urane ainsi préparée :

On fait dissoudre 20 grammes d'acétate d'urane pris dans de l'acide acétique concentré et on ajoute de l'eau distillée en quantité suffisante pour parfaire un litre.

La coloration obtenue par cette liqueur est la *coloration témoin*.

À présent que nous savons doser l'acide phosphorique total, rien n'est plus facile que de doser celui qui est uni aux alcalins ou aux terres.

Nous avons vu que l'ammoniaque précipite les selstereux de leur solution. Il précipitera donc les phosphates, et si l'on filtre, on pourra doser dans le liquide filtré les phosphates alcalins et dans le précipité retenu sur le filtre les phosphates terreux.

³ Les 5 milligrammes sont contenus dans 50 centimètres cubes de la solution suivante dont on se sert habituellement :

Phosphate de soude.	5,043
Eau distillée.	500

Nous avons cru devoir résumer sous forme de tableau ces différentes opérations.

L'urine en expérience est limpide ou trouble :

I. Urine trouble et sédimenteuse. On ajoute acide acétique pour dissoudre les dépôts et voir II

II. Urine claire et sans sédiment. On filtre et l'on en prend deux fois 50 centimètres cubes. Ils serviront à doser :

A. Acide phosphorique uni aux alcalis et terres.

B. Acide phosphorique total, voir III.

A. Ajouter ammoniacque, agiter, laisser reposer 12 heures. filtrer. — Sont précipités : Phosphates terreux. On dissout précipité par acide acétique, voir III.

— Restent dissous : Phosphates alcalins. On ajoute acide jusqu'à réaction, acide, voir III.

III. On ajoute 5 centimètres cubes de solution d'acétate de soude, On chauffe au bain-marie et on compte quantité d'acétate d'urane qu'il faut pour produire la coloration révélatrice, soit :

u quantité d'urine en expérience;

U quantité d'urine des vingt-quatre heures;

t titre de solution d'acétate d'urane;

q quantité de solution d'urane employée.

La quantité d'acide phosphorique éliminée en 24 heures :

$$\frac{t \times q}{u} \times U$$

CONCLUSIONS

D'après ce que nous venons de voir, les lois de la dénutrition du tissu nerveux sont loin d'être parfaitement établies et si les études de Mairet et de Gilles de la Tourette et Cathelineau ont éclairé d'un jour tout nouveau la nutrition des hystériques et des épileptiques, on peut admettre que leurs recherches n'ont fait que montrer la voie fertile en découvertes qu'il s'agit de parcourir. Le terrain est vierge et nous pouvons promettre une moisson abondante au travailleur qui voudra la féconder de son labeur. Pour nous dont le temps était limité et dont les efforts seraient certainement insuffisants pour mener à bien une aussi lourde tâche nous ne pouvons qu'exquisser la question et en étudier quelques points particuliers.

Et cependant, outre l'importance scientifique qui s'attache à cette question de l'élimination des phosphates dans les maladies nerveuses, elle comporte un grand intérêt pratique. Le médecin-légiste devant la cour d'assises, le médecin-expert devant les simples tribunaux, le médecin

militaire devant les conseils de réforme et de revision, se trouvent fréquemment mis en demeure de diagnostiquer et d'indiquer le pronostic d'une affection dont se plaint un malade qui dans tous les cas a intérêt à exagérer les symptômes ou même à les simuler. On conçoit de quelle utilité serait pour le médecin la possession d'un moyen susceptible de n'être vicié par aucune intention criminelle et qui lui permettrait de distinguer à coup sûr si un individu est épileptique ou hystérique, a une sclérose ou un tabes. Ce serait simplifier singulièrement les difficultés et lui permettre dans quelques cas d'éviter de grossières erreurs grosses de conséquences parfois très graves.

Mais, dans l'état actuel de la science, il ne faut pas être trop exigeant et nous ne pouvons que formuler les conclusions suivantes :

L'élimination de l'acide phosphorique provenant de la désassimilation des tissus se fait non seulement par les urines mais encore par toutes les sécrétions et excrétions (salive, sueur, larmes, liquide spermétique, fèces). L'étude de ses variations dans l'urine, devrait être complétée par l'étude de ses variations dans ces mêmes résidus.

Les questions d'alimentation, d'âge, de sexe, mises à part l'élimination de l'acide phosphorique par les urines est intimement liée au fonctionnement du système nerveux.

Le cerveau en fonctionnant augmente l'élimination des phosphates du tissu nerveux et cette désassimilation paraît être favorisée par l'action de l'acide lactique dont la présence est constante quoique en quantité variable, surtout dans la substance grise. Ce phénomène de chimie

physiologique peut être comparé à celui qui se passe dans les muscles, où le travail produit l'acide sarcolactique qui favorise l'élimination des phosphates alcalins.

Le travail intellectuel, le fatigue, augmentent la sécrétion des sels terreux tandis que le travail musculaire augmente la sécrétion des phosphates alcalins (Mairet).

La nutrition dans l'hystérie non convulsive n'est pas normale, elle diffère de celle de l'hystérie convulsive non par le sens de la variation mais par la quantité. Le rapport qui existe entre les phosphates alcalins et les phosphates terreux est légèrement augmenté de $\frac{3}{1}$ il devient $\frac{3}{1,5}$.

Dans l'hystérie convulsive et dans les urines des 24 premières heures qui suivent la crise, le rapport normal $\frac{\text{phosphate alcalin } 3}{\text{phosphate terreux } 1}$ tend à devenir $\frac{2}{1}$ $\frac{1}{1}$ et même $\frac{1}{2}$, on a alors le phénomène de l'inversion.

Cette inversion n'est pas un signe pathognomonique de la crise d'hystérie ni même de l'hystérie non convulsive puisqu'on la retrouve dans d'autres cas (paraplégie, épilepsie, hystérie, neurasthénie, ataxie locomotrice, diabète phosphalique sans symptômes nerveux).

Deux fois sur trois nous avons trouvé la somme totale de l'acide phosphorique diminuée après la crise.

On peut assimiler complètement, tant cliniquement et physiologiquement qu'au point de vue de l'élimination des phosphates, l'état de l'hystérique à celui d'un homme sain fatigué par une série d'efforts. Dans les deux cas il y a tendance à l'inversion.

Dans l'épilepsie l'élimination totale de l'acide phosphorique en dehors de l'état de mal, paraît être normale.

Après la crise l'acide phosphorique total est augmenté ; le rapport des phosphates alcalins aux phosphates terreux est aussi augmenté. Il peut aller jusqu'à l'inversion.

Dans un cas d'ataxie locomotrice, l'acide phosphorique total a été diminué progressivement pendant la durée de la maladie et toujours le rapport des phosphates terreux aux phosphates alcalins a été augmenté jusqu'à l'inversion. Dans deux autres cas les résultats ont été contraires.

Dans un cas de tic convulsif de la face et de paralysie agitante, l'élimination des phosphates nous a paru se faire d'une façon normale.

Dans un cas de tabes périphérique, dans un autre de sclérose et un troisième d'ataxo-paraplegie ce rapport a été considérablement diminué.

Au contraire dans un cas de diabète phosphatique communiqué par M. le professeur Teissier, nous avons constaté une inversion bien nette de la formule des phosphates.

Enfin, ajoutons que l'excitation du système nerveux agit d'une façon incontestable sur l'élimination de l'acide phosphorique par les urines. Les courants électriques forts sont ceux qui la modifient le plus.

L'acide phosphorique total subit une augmentation considérable surtout due à celle des phosphates alcalins.

Le maximum d'action est produit de 15 à 25 heures après l'excitation.

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

J. TEISSIER.

Vu, bon à imprimer

LE DOYEN,

LORTET.

Vu, bon et permis d'imprimer :

LE RECTEUR,

E. CHARLES.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- J. Teissier. — Du diabète phosphatique. Thèse doctorat, Paris, 1876.
- Golding Bird. — De l'urine.
- Harley. — De l'urine.
- Gilles de la Tourette et Cathelineau. — La nutrition dans l'hystérie.
Progrès médical : 1888, 1^{er} décembre — 1889, n^o 18, 19, 25, — 1890
pages 19, 145, 161, 188.
- Nutrition dans l'hypnotisme. Société de Biologie, 13 décembre 1890.
- Féré. — L'épilepsie et les épileptiques.
- De Girard. — In Montpellier médical (18 août 1890). Du dosage des
phosphates terreux dans l'urine.
- Stadelman. — Influence des alcalins sur la nutrition. In Berlin Klinisch.
Woch. page 522.
- Bouchard. — Maladies par ralentissement de la nutrition.
- Paquelin et Jolly. — France médicale 1876, page 646.
- Anderson. — Phosphates in nutrition and the mineral consumption and
allied diseases.
- Bertram. — Ueber die Ausscheidung des Phosphorsäure bei den Pflanzenf
essern.
— Zeitschr. fr. Biolog. Munchen, 1878.
- Jolly. — Du rôle biologique des phosphates. Bulletin de Société de mé-
decine pratique de Paris, 1879 pages 61, 68.
- De la fonction primaire des phosphates chez les êtres vivants.
Assoc. franc. pour. Avanc. des sciences, 1883.
- Paquelin et Jolly. — Recherches des principes phosphatés dans les excré-
ments humains. Bullet. et mem. de Société de Thérapeut. 1880,
Paris.

Empereur. — Thèse de doctorat. Paris, 1876.

Mairet. — Recherches sur l'élimination de l'acide phosphorique chez l'homme sain, l'aliéné, l'épileptique et l'hystérique.

Gilles de la Tourette et Cathelineau. — La nutrition dans l'hystérie 1890.

Féré. — La fatigue et l'hystérie expérimentale. Théorie physiologique de l'hystérie. Société de Biologie, 1890.

Lepine et Jacquin. — Sur l'excrétion de l'acide phosphorique dans ses rapports avec celles de l'azote. (Revue mensuelle de médecine et de chirurgie, 1879).

Beaunis. — Traité de Physiologie.

Gauthier. — Chimie appliquée à la physiologie.

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE.	5
INTRODUCTION. — Historique et considérations générales. . .	9
CHAPITRE PREMIER. — Origine des phosphates de l'urine. .	19
CHAPITRE II. — Conditions physiologiques de l'élimination de l'acide phosphorique.	28
CHAPITRE III. — De l'élimination des phosphates dans les ma- ladies nerveuses.	39
L'hystérie.	40
L'épilepsie.	51
CHAPITRE IV. — Quelques expériences sur l'excitation artifi- cielle du cerveau du chien et sur les troubles apportés par elle à la sécrétion urinaire.	59
CHAPITRE V. — Dosage et recherche de l'acide phosphorique dans les urines.	63
CONCLUSIONS.	69
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.	73

